

Totalsynthese der Brevicomine und Studien zum Aufbau von hexacyclischen Hopan-Triterpenen

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

**doctor rerum naturalium
(Dr. rer. nat.)**

von Dipl.-Chem. Norbert Müller
geboren am 04.06.1971 in Hannover

genehmigt durch die Fakultät für Verfahrens- und Systemtechnik
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Gutachter: Prof. Dr. Dieter Schinzer
Prof. Dr. Martin E. Maier

Promotionskolloquium am 02.11.2001

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit gliedert sich in zwei thematisch unterschiedliche Abschnitte. Abschnitt A beschreibt die Totalsynthese der Borkenkäfer-Pheromone (+)-*exo*-, *rac*-*endo*- und (+)-*endo*-Brevicomins über desymmetrierende Ringschlussmetathese. Diese konzeptionell neue Synthesestrategie zu den bicyclischen Ketalen mit zentraler 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octan-Einheit bedient sich der Desymmetrierung von pseudo- C_2 - bzw. C_s -symmetrischen Trienen durch Ringschlussmetathese. Die vollständige Diastereoselektivität der Desymmetrierungen ist durch die Symmetrie der Ausgangsprodukte vorbestimmt. Für die Synthese von enantiomerenangereichertem (+)-*endo*-Brevicomins konnte eine enantioselektive Ringschlussmetathese durchgeführt werden. Dieser Einsatz der enantioselektiven Desymmetrierung über Ringschlussmetathese ist die erste Anwendung in einer Naturstoffsynthese. Die entwickelte Synthesestrategie lässt sich prinzipiell auch auf andere Naturstoffe mit der häufig vorkommenden 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octan-Einheit übertragen.

Teil B dieser Arbeit beschreibt Studien zur Totalsynthese von hexacyclischen Hopan-Triterpenen. Diese Triterpene besitzen hexacyclische Strukturen, die im F-Ring eine γ -Lacton- bzw. eine Tetrahydrofuran-Einheit aufweisen und können retrosynthetisch in das AB- und das DEF-Fragment zerlegt werden.

Das Grundgerüst des DEF-Fragments wird über eine intramolekulare [3+2]-Hetero-Anellierung von Allylsilanen an 1,3-Cyclohexandione dargestellt. Diese Schlüsselreaktion wird durch die Auswahl der eingesetzten Silylgruppen speziell für den Einsatz in der Naturstoffsynthese optimiert und über die nachfolgende Derivatisierung des tricyclischen Grundgerüsts werden zwei alternative Synthesewege zu dem vollständig funktionalisierten DEF-Lacton-Fragment beschrieben.

Die analoge Darstellung des DEF-Fragments mit Tetrahydrofuran-Einheit ist aber aufgrund der Fluchtgruppen-Tendenz des cyclischen Ethers nicht möglich.

Zudem wird die optimierte Synthese eines bereits bekannten AB-Fragments und die Synthese eines alternativen AB-Fragments mit Dien-Einheit beschrieben. Die beiden AB-Fragmente stellen vielversprechende Kupplungspartner für die zukünftigen Kupplungsexperimente mit dem DEF-Lacton-Fragment dar.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Oktober 1997 bis August 2001 am Institut für Chemie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg unter der Leitung von Prof. Dr. D. Schinzer und am Department of Organic Chemistry an der University of Wisconsin in Madison/USA unter der Leitung von Prof. Dr. S. D. Burke durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. D. Schinzer und Herrn Prof. Dr. S. D. Burke danke ich für die Überlassung des Themas, die Möglichkeit zur selbständigen wissenschaftlichen Arbeit und die jederzeit freundliche Unterstützung bei deren Durchführung.

Für die Ermittlung der spektroskopischen und analytischen Daten an den Chemischen Instituten der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg und der University of Wisconsin in Madison möchte ich mich bei Herrn Dr. W. Brüser (UV/IR), Frau U. Gutknecht (UV/IR), Frau Dr. K. Ibrom (NMR), Frau A. Gädicke (NMR), Frau Dr. S. Busse (MS), Frau Dr. Martha M. Vestling (MS), Frau M. Preiss (MS), Herrn Roger L. Clausen (MS), Frau C. Jäger (Elementaranalyse), Herrn Dr. A. Fischer (Röntgenstrukturanalyse), Herrn Dr. Douglas R. Powell (Röntgenstrukturanalyse), Herrn Paul R. LePlae (HPLC) und Frau Dr. E. Müller (GC) bedanken.

Allen meinen Arbeitskollegen danke ich für die stets herzliche Arbeitsatmosphäre und für viele interessante Diskussionen.

Herrn Christopher M. Beaudry und Frau Galina Vasileva danke ich für ihre engagierte Mitarbeit bei der Durchführung von Experimenten im Rahmen ihres Praktikums.

Für die Korrekturvorschläge und hilfreichen Anmerkungen zu dieser Arbeit möchte ich mich bei Herrn Dr. Hilmar Christoph, Herrn Dr. Martin Cordes, Frau Stefani Linck, und Frau Olga Schurakova bedanken.

Der Stiftung Stipendien-Fonds des Verbandes der Chemischen Industrie danke ich für die Förderung durch ein Doktorandenstipendium.

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
1.1	Anmerkungen zum Aufbau dieser Arbeit	1
2	THEMA A: TOTALSYNTHESE DER BREVICOMINE ÜBER DESYMMETRIERENDE RINGSCHLUSSMETATHESE	3
2.1	Einleitung	3
2.1.1	Signal- und Botenstoffe in der Natur	3
2.1.2	Die Borkenkäfer-Pheromone <i>exo</i> - und <i>endo</i> -Brevicomin	3
2.1.3	Brevicomin-Totalsynthesen	4
2.1.4	Die Ringschlussmetathese von Olefinen in der organischen Chemie	8
2.2	Aufgabenstellung	13
2.3	Theoretischer Teil	14
2.3.1	Retrosynthese	14
2.3.2	Synthese von (+)- <i>exo</i> -Brevicomin	15
2.3.3	Racemische Totalsynthese von <i>endo</i> -Brevicomin	19
2.3.4	Synthese von enantiomerenangereichertem (+)- <i>endo</i> -Brevicomin	20
2.4	Zusammenfassung und Ausblick	23
3	THEMA B: STUDIEN ZUR TOTALSYNTHESE VON HEXACYCLISCHEN HOPAN-TRITERPENEN	25
3.1	Einleitung	25
3.1.1	Triterpene	25
3.1.2	Biosynthese von Hopan-Triterpenen	25
3.1.3	Entdeckung der [3+2]-Anellierung als Nebenreaktion der Sakurai-Reaktion	27
3.1.4	Intramolekulare [3+2]-Hetero-Anellierung von Allylsilanen mit 1,3- Cyclohexandionen	29

3.1.5	Bekannte Synthesesequenz zu den tricyclischen [3+2]-Anellierungs-Produkten	31
3.2	Aufgabenstellung	34
3.3	Theoretischer Teil	35
3.3.1	Retrosynthese	35
3.3.2	Synthesestrategie für das DEF-Fragment	36
3.3.3	Optimierung der Synthese des Allylchlorids 96	36
3.3.4	Darstellung von Cyclisierungsvorstufen mit unterschiedlichen Silylgruppen und anschließende Cyclisierung	38
3.3.5	Derivatisierung des DEF-Fragments	43
3.3.5.1	Stereoselektive Alkylierungen in α -Stellung zum Keton	43
3.3.5.2	Oxidative Abspaltung der Silylgruppe	44
3.3.5.3	Studien zur Generierung von Tricyclen ausgehend von den bicyclischen Alkenen 85a und 125	47
3.3.5.4	Darstellung von tricyclischen Produkten mit γ -Lacton-Einheit	49
3.3.5.5	Darstellung des DEF-Fragments 131 ausgehend vom tricyclischen Silan 122	50
3.3.6	Synthese des AB-Fragments	52
3.3.6.1	Exkurs: Vorarbeiten zur Synthese des AB-Fragments mit Iodid- und Bromid-Funktionalität	52
3.3.6.2	Neue Ergebnisse zum Aufbau des AB-Fragments	53
3.4	Zusammenfassung und Ausblick	55
3.4.1	Zusammenfassung	55
3.4.2	Ausblick	56
4	EXPERIMENTELLER TEIL	59
4.1	Allgemeine Arbeitsmethoden	59
4.2	Beschreibung der Versuche	63
4.2.1	Versuche zu Kapitel 2.3	63
4.2.2	Versuche zu Kapitel 3.3.3	76
4.2.3	Versuche zu Kapitel 3.3.4	85

4.2.4	Versuche zu Kapitel 3.3.5.....	113
4.2.5	Versuche zu Kapitel 3.3.6.....	129
5	LITERATURVERZEICHNIS	132

ANHANG

1 Einleitung

Die Naturstoffchemie ist ein sich rasch entwickelndes Gebiet der organischen Chemie. Die stete Neuentdeckung von Naturstoffen mit nachfolgender Strukturaufklärung bringt eine große Vielfalt an Strukturen hervor. Die Strukturvielfalt wird insbesondere in der medizinischen Chemie genutzt, die viele Leitstrukturen für Wirkstoffe aus dem Pool der Naturstoffe entnimmt.^[1] Diese Leitstrukturen können dann hinsichtlich ihres Wirkprofils, Nebenwirkungsspektrums oder der Bioverfügbarkeit chemisch optimiert werden.

Da Naturstoffe häufig nur in geringen Mengen zur Verfügung stehen oder derivatisiert werden sollen, werden parallel zu der Entdeckung die chemischen Synthesemethoden entwickelt. Diese ermöglichen es, den Naturstoff in ausreichenden Mengen für die Erforschung seiner Eigenschaften zur Verfügung zu stellen bzw. ähnliche Strukturen über die gleiche Syntheseroute darzustellen. So wird die Entwicklung neuer Synthesemethoden oft durch die Entdeckung neuer Strukturen in Naturstoffen initiiert. Auch sind viele Totalsynthesen erst durch die Anwendung von neuen Synthesemethoden möglich geworden.

Ein wichtiges Teilgebiet der Naturstoffsynthese und der medizinischen Chemie ist die Entwicklung von Synthesemethoden für bestimmte Substrukturen, die häufig in Naturstoffen bzw. Wirkstoffen vorkommen (building-blocks). Damit wird es möglich, komplexe Moleküle retrosynthetisch auf solche Teilstrukturen zurückzuführen, für deren Synthese bereits etablierte Methoden entwickelt worden sind.

1.1 Anmerkungen zum Aufbau dieser Arbeit

Die vorliegende Arbeit besteht aus zwei thematischen Abschnitten (Thema A und B). Die Durchführung von Thema A wurde durch eine Kooperation der Arbeitsgruppen von Professor Dr. D. Schinzer (Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg) und von Professor Dr. S. D. Burke (University of Wisconsin in Madison/USA) ermöglicht. Die Arbeiten zu diesem Abschnitt, welcher die Totalsynthese von (+)-*exo*-, *rac-endo* und enantiomerenangereichertem (+)-*endo*-Brevicommin zum Inhalt hat, wurden im Rahmen eines 7 monatigen Forschungsaufenthaltes (vom 15.4. bis 15.11.1999) an der University of Wisconsin in

Madison/USA unter der Betreuung von Professor Dr. S. D. Burke durchgeführt. Dieser Forschungsaufenthalt wurde von der Stiftung Stipendien-Fonds des Verbandes der Chemischen Industrie durch ein Doktorandenstipendium gefördert.

Thema B, das sich mit Studien zum Aufbau von hexacyclischen Hopan-Triterpenen über [3+2]-Anellierungen von Allylsilanen beschäftigt, wurde an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg unter Betreuung von Prof. Dr. D. Schinzer durchgeführt.

2 Thema A: Totalsynthese der Brevicomine über desymmetrierende Ringschlussmetathese

2.1 Einleitung

2.1.1 Signal- und Botenstoffe in der Natur

In der Natur geschieht die Übermittlung von Informationen häufig mittels chemischer Substanzen, den Signal- bzw. Botenstoffen. Diese Form der Informationsübermittlung findet man bei Pflanzen und Tieren und ist nicht auf eine Art beschränkt. Die Signalstoffe, welche zwischen Individuen der gleichen Art (intraspezifisch) übermittelt werden, nennt man Pheromone. Die Substanzen, welche bei der Verwendung zwischen verschiedenen Arten (interspezifisch) dem Sender Vorteile bieten, nennt man Allomone, solche hingegen, die dem Empfänger Vorteile bieten, bezeichnet man als Kairomone. Diese Signalstoffe übernehmen wichtige Funktionen bei der Geschlechterfindung, Auslösung von Wehr- und Alarmverhalten, Reviermarkierung und Steuerung der Populationsdichte.

In der Land- und Forstwirtschaft werden Pheromone und Kairomone hauptsächlich zur Bekämpfung und Überwachung von schädlichen Insekten eingesetzt. Die Schädlinge können durch die Signalstoffe angelockt und in einer Falle gefangen werden. Die Kairomone werden häufig mit einem Insektizid kombiniert, das den angelockten Schädling tötet.

Der Einsatz von Pheromonen und Kairomonen in der Schädlingsbekämpfung hat gegenüber konventionellen Methoden den Vorteil, dass der Schädling mit einer großen Spezifität bekämpft werden kann. Nützlinge bleiben in der Regel erhalten.^[2]

2.1.2 Die Borkenkäfer-Pheromone *exo*- und *endo*-Brevicomine

Auf der Suche nach Signalstoffen, die für den Massenbefall von Kiefernarten in Nordamerika durch den Borkenkäfer *Dendroctonus brevicomis* verantwortlich sind, sammelten Silverstein *et al.* in den 60er Jahren insgesamt 1.6 kg Sekrete von weiblichen Käfern dieser Art.^[3] Die Sekrete wurden auf ihre Bestandteile hin untersucht und man fand das Pheromon *exo*-Brevicomine (**1**). Dieses Pheromon des weiblichen Borkenkäfers *Dendroctonus brevicomis* bewirkt, dass sich männliche Tiere in Richtung der Freisetzungsquelle bewegen und so ihren

Geschlechtspartner finden. Neben dem biologisch aktiven *exo*-Brevicomin (**1**) wurde auch das, nach damaligen Versuchen inaktive Isomer, *endo*-Brevicomin (**2**) isoliert. Die Struktur der Brevicomine konnte durch Silverstein *et al.* über racemische Totalsynthesen aufgeklärt werden.

Neuere Ergebnisse zeigen, dass ausschließlich das (+)-Enantiomer von *exo*-Brevicomin als Aggregationspheromon auf männliche *Dendroctonus brevicomis* wirkt. Das (–)-*exo*-Brevicomin zeigt bei diesen Käfern hingegen keine biologische Wirkung.^[4] (+)-*endo*-Brevicomin verstärkt bei den Borkenkäfern *Dendroctonus frontalis* die Wirkung des von den weiblichen Tieren emittierte Frontalin. (–)-*endo*-Brevicomin hingegen schwächt die Wirkung von Frontalin ab.^[5] Die Brevicomine werden auch von anderen Borkenkäfer-Arten synthetisiert und als Signalstoffe verwendet.

Wegen der großen Schäden, die Borkenkäfer in Waldgebieten anrichten,^[6] werden die Brevicomine hinsichtlich des Einsatzes in Käferfallen untersucht. Kommerziell ist ein racemisches Gemisch von *exo*- und *endo*-Brevicomin zu Forschungszwecken bereits erhältlich.^[7]

2.1.3 Brevicomin-Totalsynthesen

Seit der Entdeckung von *exo*- und *endo*-Brevicomin als Pheromone bestimmter Borkenkäfer-Arten sind sehr viele racemische und enantioselektive Totalsynthesen für diese Moleküle beschrieben worden. Diese Synthesen dienten anfangs dem Strukturbeweis^[3] und der Enantiomerenzuordnung,^[8] später der möglichst effizienten Darstellung und der Einführung neuer Reaktionen und Synthesestrategien in die organische Chemie.

Allgemein lassen sich drei unterschiedliche Synthesestrategien unterscheiden (Abbildung 1). Bei der Strategie A wird zunächst die Kohlenstoffkette **3** mit den beiden Asymmetriezentren aufgebaut und anschließend mittels einer intramolekularen Ketalisierung das bicyclische Brevicomin-Gerüst gebildet. Die Strategie B besteht darin, zuerst den sechsgliedrigen Ring mit entsprechender Seitenkette aufzubauen und dann über eine intramolekulare Ketalisierung den fünfgliedrigen Ring zu schließen. Die Strategie C geht von einer intermolekularen Ketalisierung aus, die einen fünfgliedrigen Ring **5** mit drei Stereozentren bildet. Mittels einer intramolekularen C-C-Bindungsknüpfung wird nachfolgend der sechsgliedrige Ring geschlossen und es entsteht das bicyclische Grundgerüst.

Für die racemische und enantioselective Synthese der Brevicomine wurde bisher die Synthesestrategie A am häufigsten eingesetzt.^[9] Die Synthesestrategie B konnte bislang nur einmal zum enantioselectiven Aufbau von (+)-*exo*-Brevicomin eingesetzt werden,^[10] die sonstigen Synthesen sind racemisch.^[11] Die Strategie C hingegen konnte für einige racemische und enantioselective Synthesen eingesetzt werden.^[12] Ein genereller Nachteil dieser Strategie ist allerdings, dass man hier drei Stereozentren kontrollieren muss, während es bei den Strategien A und B nur zwei Stereozentren sind. Dies kann auch als Grund für die relativ seltene Anwendung dieser Strategie angenommen werden.

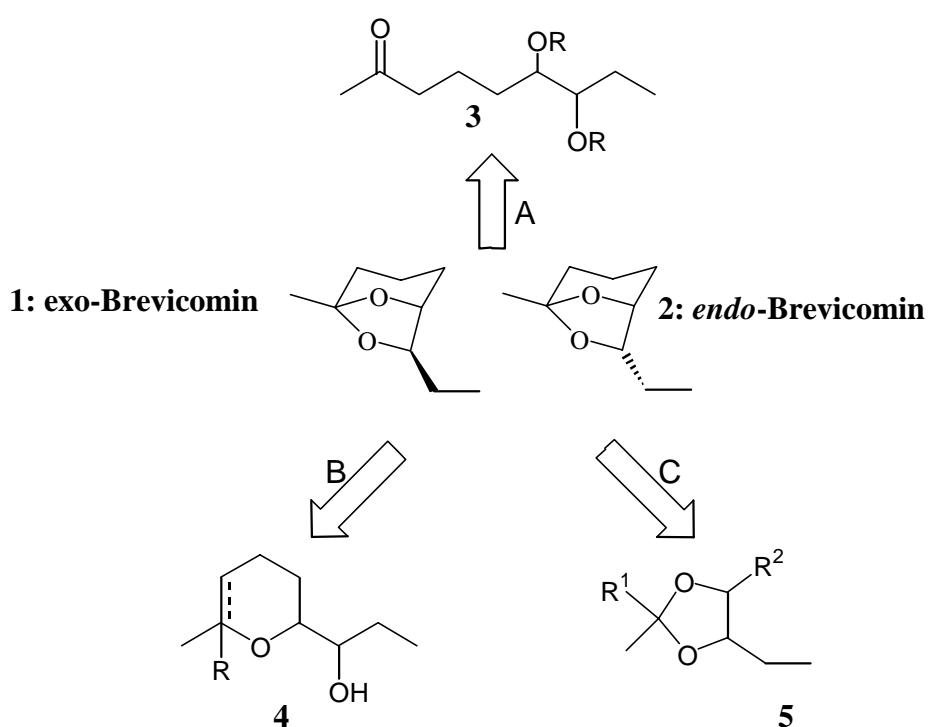


Abbildung 1: Allgemeine Synthesestrategien für *exo*-(1) und *endo*-Brevicomin (2)

Eine sehr effiziente Synthese von (+)-*exo*-Brevicomin, die sich der Strategie A bedient, ist kürzlich von Oehlschlager *et al.* publiziert worden.^[13] Das Schlüsselfragment 3 wird hierbei über eine neu entwickelte γ -Chlorallyl-Borierung^[14] aufgebaut (Abbildung 2). Das zur Allylierung verwendete Allylboran 10 wird diastereoselektiv aus Allylchlorid (8) und dem chiralen Bor-Reagenz 9 dargestellt und *in situ* mit dem über 4 Schritten dargestellten Aldehyd 7 umgesetzt. Oxidative Aufarbeitung liefert das *cis*-Vinylepoxid 11 in sehr guter Diastereo- und Enantioselectivität. Anschließende saure Cyclisierung mit *p*-TsOH liefert das bicyclische

Brevicomin-Grundgerüst **12** unter schwachem Selektivitätsverlust. In nachfolgenden Untersuchungen konnte dieses Problem allerdings gelöst werden.^[13] Nach Hydrierung unter Normaldruck erhält man schließlich (+)-*exo*-Brevicomin ((+)-**1**) (Abbildung 2).

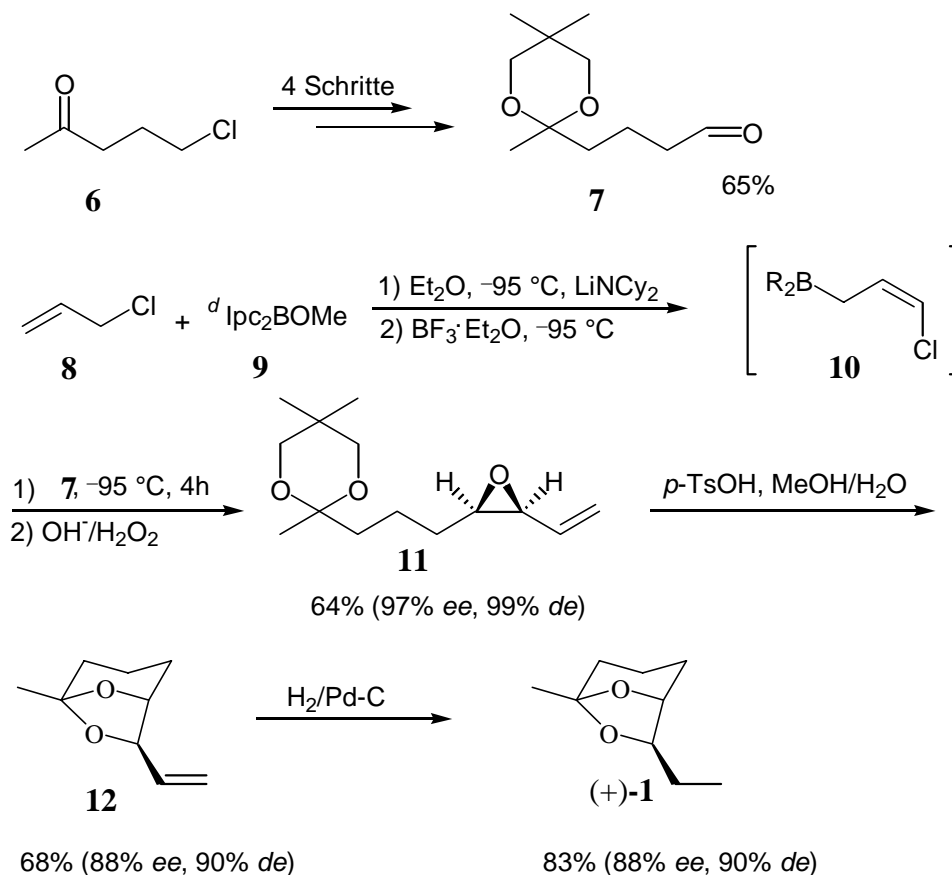


Abbildung 2: Synthese von (+)-*exo*-Brevicomin ((+)-**1**) über Chlorallyl-Borierung nach Oehlschlager *et al.*^[13]

Das einzige Beispiel einer enantioselektiven Synthese für (+)-*exo*-Brevicomin, die sich der Synthesestrategie B bedient, ist von Ogasawara *et al.* veröffentlicht worden.^[10] Schlüsselschritte dieser Synthese sind eine asymmetrische Dihydroxylierung nach Sharpless und eine oxidative Ringerweiterung des Furanrings. Ausgangsmaterial stellt das Isomerengemisch **13** dar, welches nach Sharpless asymmetrisch dihydroxyliert wird.^[15] Unter den gegebenen Bedingungen reagiert nur das *E*-Alken zum Diol **14**, welches unter oxidativer Ringerweiterung mit NBS zum Enon **15** reagiert. Säurekatalysiert lagert sich das Enon **15** in das bicyclische Ringsystem **16** um. Anschließende Reduktion des Enons und Eliminierung der Hydroxyfunktion liefert schließlich (+)-*exo*-Brevicomin ((+)-**1**) (Abbildung 3). Der

Einsatz der asymmetrischen Sharpless-Dihydroxylierung ermöglicht die Darstellung von (–)-*exo*-Brevicomin über die gleiche Synthesesequenz.

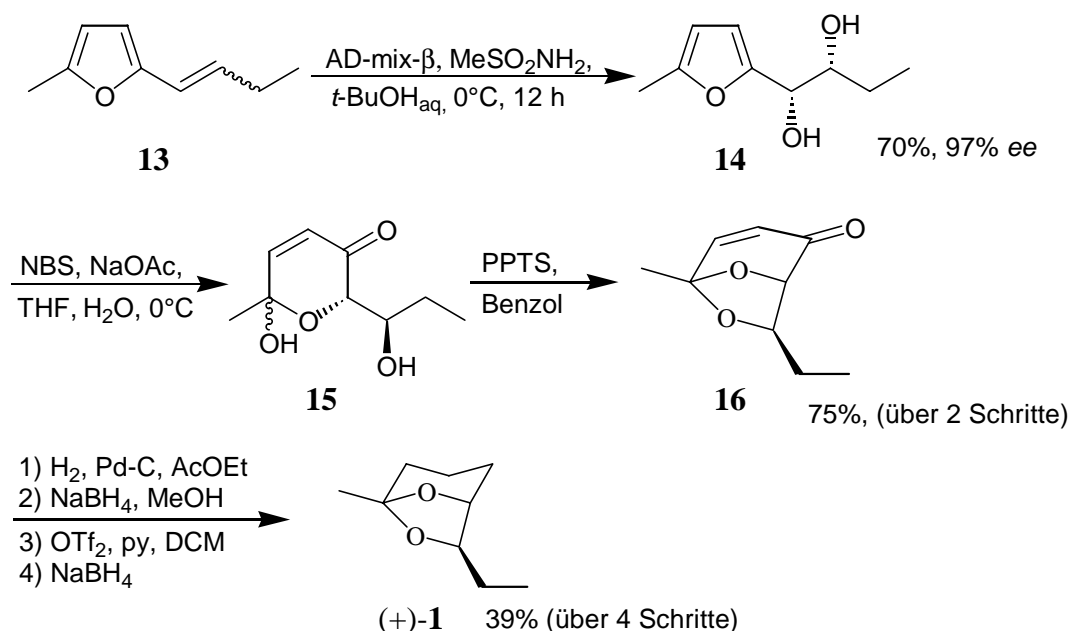


Abbildung 3: Synthese von (+)-*exo*-Brevicomin ((+)-**1**) nach Ogasawara *et al.*^[10]

Ein Beispiel einer enantioselektiven Synthesestrategie für (+)-*endo*-Brevicomin, bei der zuerst das cyclische Acetal diastereoselektiv aufgebaut wird (Weg C in Abbildung 1), ist von Scharf *et al.* publiziert worden (Abbildung 4).^[12b] Bei dieser Synthese sind bereits zwei Stereozentren durch das Ausgangsprodukt **17** (D-Erythronolacton) gegeben, das mit dem Keton **18** zum *all-cis*-Ketal **19** umgesetzt wird. Das Reaktionsprodukt **19** kristallisiert bereits während der Reaktion aus, was als Triebkraft für die hohe Diastereoselektivität der Reaktion angesehen wird. Das Diastereomer **20** wurde nicht isoliert. Reduktion des Lactons **19** mit DIBAL bildet mit sehr guter Selektivität das β-Anomer **21** (95:5), welches nach Wittig-Reaktion mit Methyl-triphenylphosphoniumbromid und anschließender Tosylierung der Alkohol-Funktion zum Ketal **22** umgesetzt wird. Deprotonierung mit Natriumhydrid bildet das bicyclische Brevicomin-Gerüst **23**, welches nach Hydrierung und reduktiver Desulfonierung (+)-*endo*-Brevicomin ((+)-**2**) liefert.

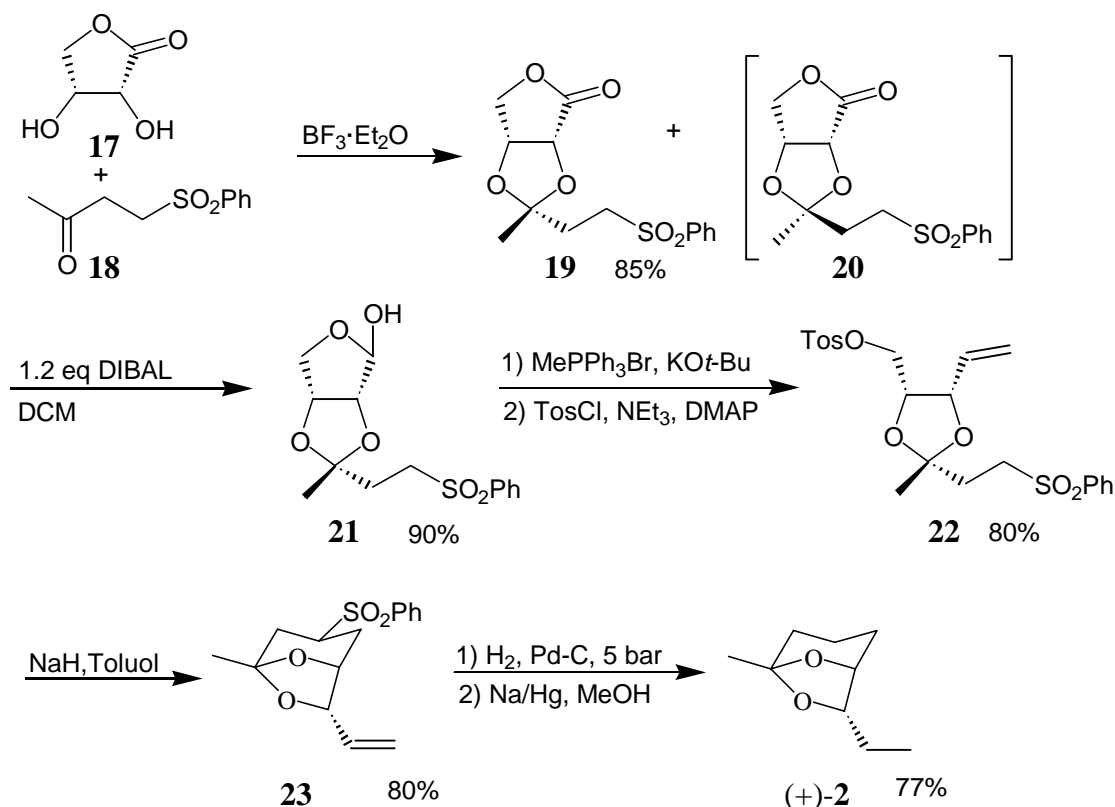


Abbildung 4: Synthese von (+)-endo-Brevicomine ((+)-2) nach Scharf *et al.*^[12b]

2.1.4 Die Ringschlussmetathese von Olefinen in der organischen Chemie

Im Verlauf des letzten Jahrzehnts gewann die Olefinmetathese in der präparativen organischen Chemie mehr und mehr an Bedeutung.^[16] Dies ist auf die stete Entwicklung wohldefinierter Katalysatoren zurückzuführen, welche Metathesereaktionen unter sehr milden Bedingungen und in Anwesenheit verschiedener funktioneller Gruppen ermöglichen. Neben der Ringöffnungsmetathese (ROM) bzw. der Ringöffnungsmetathese-Polymerisation (ROMP) und der gekreuzten Metathese (CM) zeigt besonders die Ringschlussmetathese (RCM) nachhaltigen Einfluss auf die Naturstoffsynthese und deren retrosynthetische Planung.^[16]

Die Metathese verläuft nach dem allgemein anerkannten Chauvin-Mechanismus,^[17] der eine Abfolge formaler [2+2]-Cycloadditionen und Cycloreversionen darstellt (Abbildung 5). Das Metathesesubstrat **24** reagiert in einer [2+2]-Cycloaddition mit dem Metathesekatalysator **25** zum Metallacyclobutan **26**, welches unter Cycloreversion in den Carbenkomplex **27** und Ethen **28** zerfällt. Erneute [2+2]-Cycloaddition liefert das bicyclische Metallacyclobutan **29**,

welches in das Produktmolekül **30** und in den Metathesekatalysator **25** zerfällt. Die Triebkraft dieser reversiblen Reaktion stellt die Entropiezunahme bzw. das Ethen dar, welches durch die leichte Flüchtigkeit dem Reaktionsgleichgewicht entzogen werden kann.

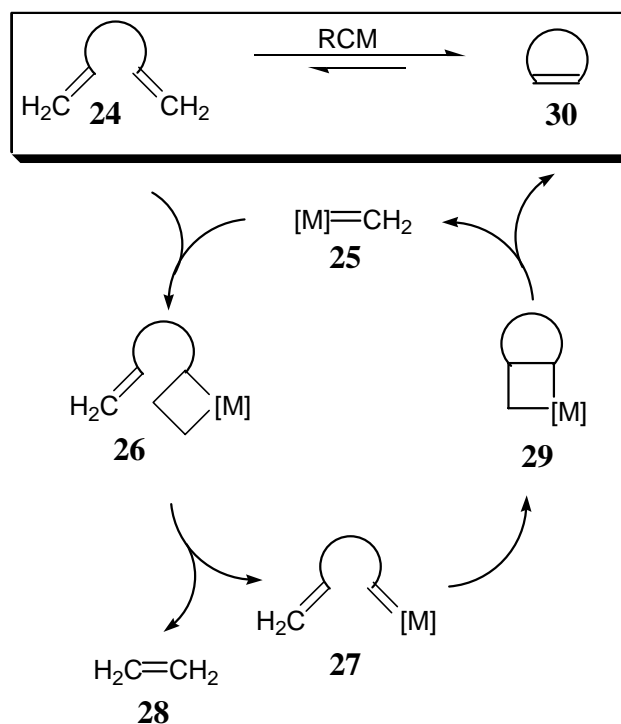


Abbildung 5: Allgemeiner Mechanismus der Ringschlussmetathese (RCM)^[16e]

Die bisher am häufigsten für Ringschlussmetathesen eingesetzten Katalysatoren (eigentlich Präkatalysatoren, da sich die katalytische Spezies erst nach dem ersten Katalysezyklus bildet) sind der von Grubbs *et al.*^[18] entwickelte Rutheniumkomplex **31** und der von Schrock *et al.*^[19] entwickelte Molybdänkomplex **32** (Abbildung 6). Im Vergleich mit dem Schrock-Katalysator **32** zeichnet sich der Grubbs-Katalysator **31** durch eine hohe Toleranz gegenüber polaren funktionellen Gruppen und durch eine größere Stabilität gegenüber Feuchtigkeit und Sauerstoff aus. Für mehrfach substituierte Doppelbindungen und Schwefel bzw. Phosphor enthaltende Metathesesubstrate eignet sich jedoch besser der reaktivere Schrock-Katalysator **32**.^[16] Die breite Anwendung dieser Katalysatoren zeigt sich in der Synthese von kleinen,^[20] mittleren^[21] und großen^[22] Ringen, die eine Vielzahl unterschiedlicher funktioneller Gruppen besitzen.

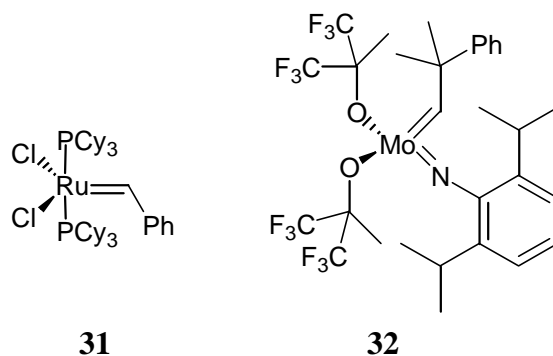


Abbildung 6: Ausgewählte Metathesekatalysatoren von Grubbs *et al.* und Schrock *et al.*

Eine Weiterentwicklung der klassischen Grubbs-Katalysatoren stellen Rutheniumkomplexe mit N-heterocyclischen Carben-Liganden (NHC-Liganden) dar. In diesen Katalysatoren ist gegenüber dem klassischen Grubbs-Katalysator ein PCy_3 -Ligand durch einen NHC-Liganden ersetzt.^[16e] Diese Liganden sind starke Elektronen-Donatoren mit sterisch anspruchsvollen Resten an den Stickstoffatomen. Die Liganden können gesättigt (**33**) oder ungesättigt (**34**, **35**, **36**) sein (Abbildung 7), wobei die gesättigten Katalysatoren etwas reaktiver zu sein scheinen.^[23] Komplexe mit zwei NHC-Liganden weisen eine stark verminderte Reaktivität auf.^[24]

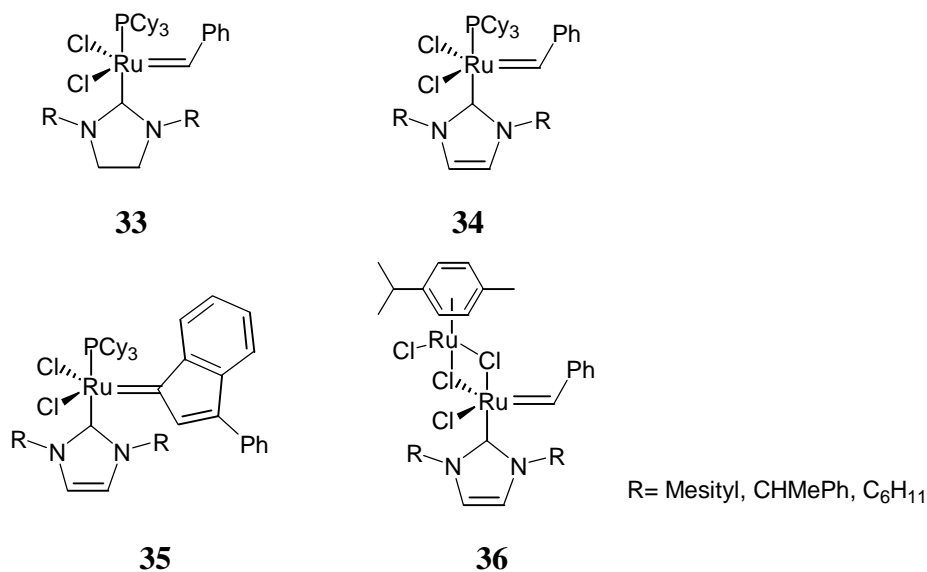


Abbildung 7: Metathesekatalysatoren mit NHC-Liganden

Die Katalysatoren **33-36** zeigen eine weitaus höhere Aktivität als die klassischen Grubbs-Katalysatoren, so dass nun Metathesereaktionen zum Aufbau von tri- und tetrasubstituierten Doppelbindungen möglich sind, die zuvor außerhalb der Reichweite der Ru-Katalysatoren lagen.^[25] Ein weiterer Vorteil dieser Katalysatoren „Zweiter Generation“ ist die gesteigerte thermische Stabilität und die geringe Empfindlichkeit gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit. Die zusätzliche hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen lässt diese Katalysatoren zu einem wichtigen Werkzeug in der organischen Chemie werden.

Neuere Entwicklungen zeichnen sich ab, dass die Handhabbarkeit der Metathesekatalysatoren durch Immobilisierung auf festen Trägern^[26] verbessert wird und die Reversibilität der Metathesereaktion für präparative Zwecke ausgenutzt wird.^[27]

Ein weiteres, sich schnell entwickelndes Gebiet der Ringschlussmetathese ist die asymmetrische Ringschlussmetathese (ARCM).^[28] Die asymmetrische Ringschlussmetathese wird dazu benutzt, prochirale Verbindungen zu desymmetrieren oder Enantiomerengemische über eine kinetische Racematspaltung zu trennen.

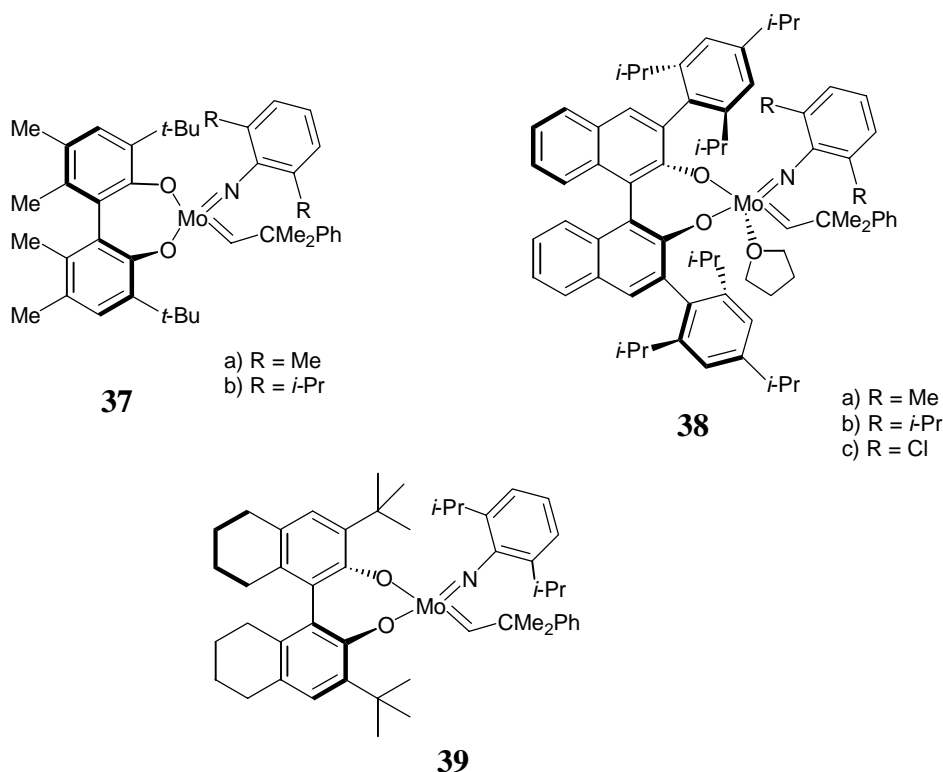


Abbildung 8: Katalysatoren für die asymmetrische Ringschlussmetathese (ARCM)

Die asymmetrischen Katalysatoren **37**, **38** und **39** (Abbildung 8) wurden von Schrock *et al.* und Hoveyda *et al.* kürzlich entwickelt und auf ihre Anwendbarkeit getestet.^[29] Es scheint, dass der Katalysator **37** eher für den Aufbau von fünfgliedrigen Ringen, der Katalysator **38** eher für den Aufbau von sechsgliedrigen Ringen geeignet ist.^[29a] Allerdings gibt es Ausnahmen, die eindeutig für eine große Substratabhängigkeit sprechen, so dass sich keine eindeutigen Voraussagen in Bezug auf die bessere Eignung treffen lassen. Beide Katalysatoren sind ähnlich instabil gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit wie der Schrock-Standardkatalysator **32**. Der Katalysator **37b** ist der bislang einzige chirale Metathesekatalysator, der kommerziell sowohl racemisch, als auch enantiomerenrein erhältlich ist.^[30] Der Katalysator **38** ist hingegen nur über eine mehrstufige Synthesesequenz erhältlich.

Eine Weiterentwicklung in Bezug auf einfachere Zugänglichkeit und Stabilität stellt der Katalysator **39** dar,^[31] der in einem Schritt aus einem Molybdän-Komplex und dem künftig kommerziell erhältlichen^[32] teilhydrierten Binaphthol-Liganden dargestellt werden kann. Die Darstellung ist *in situ* möglich und bedarf keiner weiteren Reinigung.

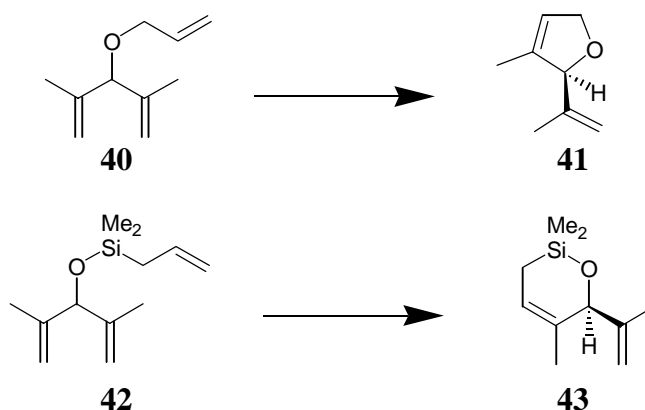


Abbildung 9: Ausgewählte Desymmetrierungen mit asymmetrischen RCM-Katalysatoren

Die Reaktivität und Selektivität der Katalysatoren **37-39** ist bei Desymmetrierungen (Abbildung 9) bzw. kinetischen Racematspaltungen vergleichbar. Je nach Substrat und Katalysator lassen sich Enantiomerenüberschüsse von mehr als 98% (siehe Tabelle 1) erzielen. Bei bestimmten Substraten kann allerdings die Bildung von Dimeren ein Problem darstellen.

Tabelle 1: Daten zu den Reaktionen in Abbildung 9

Substrat	Produkt	Katalysator	Zeit [h]	Temp. [°C]	Umsatz [%]	Dimer [%]	Ausbeute [%]	<i>ee</i> [%]
40	41	37	6	22	52	<2	86	93
40	41	38	1	22	63	<2	72	90
40	41	39	1	22	58	7	81	92
42	43	37	24	22	50	32	17	65
42	43	38	3	60	>98	<2	98	>98
42	43	39	3	80	69	11	54	96

Bislang haben die asymmetrischen RCM-Katalysatoren noch keine Anwendung in der Naturstoffsynthese gefunden. Das erste Beispiel wird in der vorliegenden Arbeit beschrieben. Bei der Anfertigung des experimentellen Teils dieser Arbeit waren nur die asymmetrischen Katalysatoren **37** und **38** in der Literatur beschrieben.

2.2 Aufgabenstellung

In Naturstoffen ist die 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octan-Einheit ein weitverbreitetes Strukturelement. Sie kommt sowohl in strukturell einfachen Verbindungen wie den Borkenkäfer-Pheromonen *exo*- und *endo*-Brevicomin als auch in sehr komplexen Naturstoffen wie Palytoxin^[33] und den Pinnatoxinen^[34] vor.

In dieser Arbeit soll am Beispiel der Totalsynthese von *exo*- und *endo*-Brevicomin ein konzeptionell neuer Zugang zu der präparativ wichtigen 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octan-Einheit erschlossen werden. Als Schlüsselschritt soll die Desymmetrierung von *meso*- bzw. pseudo-*C*₂-symmetrischen Trien durch Ringschlussmetathese dienen. Durch das Konzept könnte erstmals die asymmetrische Ringschlussmetathese (ARCM) in einer Naturstoffsynthese, hier am Beispiel von (+)-*endo*-Brevicomin, angewendet werden.

2.3 Theoretischer Teil

2.3.1 Retrosynthese

Die Borkenkäfer-Pheromone *exo*- und *endo*-Brevicomine unterscheiden sich strukturell nur in der Konfiguration an C7 (Abbildung 10). Die Retrosynthese ist für beide Substanzen vergleichbar und orientiert sich an der in Kapitel 2.1.3 vorgestellten allgemeinen Strategie C. Schneidet man retrosynthetisch den sechsgliedrigen Ring des (+)-*exo*-Brevicomins ((+)-**1**) zwischen C2 und C3 und soll diese Bindung synthetisch durch eine Ringschluss-Olefinmetathese geknüpft werden, so erhält man das retrosynthetische Schlüsselfragment **44** (Abbildung 10). Dieses Trien besitzt eine pseudo- C_2 -Symmetrie^[35] mit *R,R*-Konfiguration. Die beiden mit dem Fünfring verknüpften Vinylgruppen sind zueinander diastereotop. Daraus ergibt sich, dass das Ketal-Kohlenstoffatom kein Stereozentrum ist. Es macht also keinen Unterschied, ob die Allylgruppe am Ketal-Kohlenstoffatom nach vorn oder nach hinten zeigt, es ist das gleiche Molekül. Ein Ringschluss ist aus geometrischen Gründen aber nur mit der *cis*-ständigen der beiden diastereotopen Vinylgruppen möglich. Folglich kann durch eine desymmetrierende Ringschlussmetathese also nur ein Diastereomer gebildet werden.

Die Dioxolan-Einheit in **44** soll über eine intermolekulare Ketalisierung aus dem C_2 -symmetrischen Diol **46** und einem geeigneten Methylketon **47** aufgebaut werden.

Legt man den retrosynthetischen Schnitt für *endo*-Brevicomine (**2**) ebenfalls zwischen C2 und C3, so erhält man in diesem Fall das C_s -symmetrische Trien **45** mit zwei zueinander enantiotopen Vinylgruppen am Fünfring, die beide für einen Ringschluss benutzt werden können. Dies bedeutet, dass bei Verwendung eines achiralen Metathesekatalysators beide Enantiomere mit gleicher Wahrscheinlichkeit gebildet werden, so dass man das *endo*-Brevicomine-Grundgerüst in racemischer Form erhält. Eine Differenzierung zwischen den beiden enantiotopen Vinylgruppen sollte mittels eines chiralen Metathesekatalysators möglich sein. Man könnte enantioselektiv sowohl das eine als auch das andere Enantiomer von *endo*-Brevicomine (**2**) über eine asymmetrische Ringschlussmetathese darstellen. Das C_s -symmetrische Trien **45** soll durch intermolekulare Ketalisierung eines C_s -symmetrischen Diols **48** und eines geeigneten Methylketons **47** aufgebaut werden.

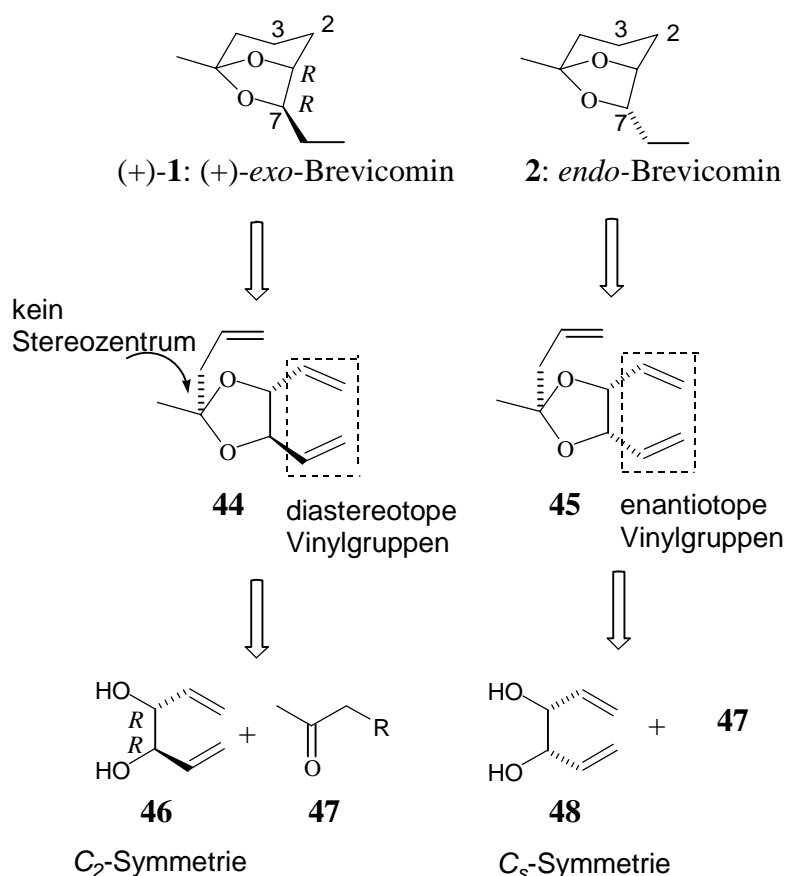


Abbildung 10: Retrosynthese für (+)-*exo*- und *endo*-Brevicomin

2.3.2 Synthese von (+)-*exo*-Brevicomin

Die Synthese von (+)-*exo*-Brevicomin geht von kommerziell erhältlichem D-Mannit (**49**) aus. Dieser reduzierte Zucker besitzt bereits die chirale Information zweier Stereozentren des Zielmoleküls. Die endständigen Hydroxylgruppen des Hexaols **49** werden regioselektiv mit Acetylbromid bromiert und die verbleibenden Hydroxylgruppen mit Essigsäureanhydrid acetyliert. Man erhält das Dibromid **50** in einer Ausbeute von 63%.^[36] Nach reduktiver Eliminierung der terminalen Bromide mit Zink und anschließender Deacetylierung mit Natriummethanolat in Methanol erhält man das C_2 -symmetrische Diol **46** mit *R,R*-Konfiguration in einer Ausbeute von 81%. Diese Synthesesequenz zum Diol **46** wurde kürzlich in der Arbeitsgruppe von Professor Burke erarbeitet.^[37]

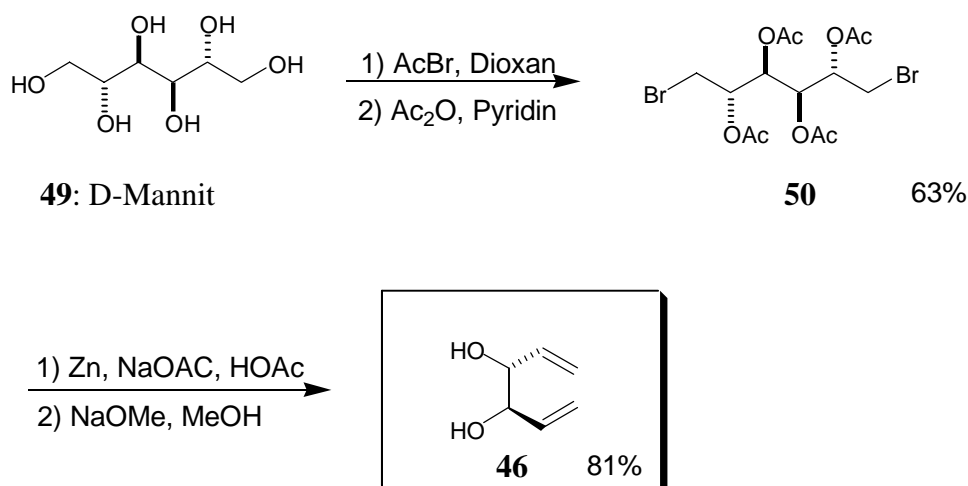


Abbildung 11: Synthese des C_2 -symmetrischen Diols **46** nach Burke *et al.*^[37]

Das Diol **46** wird säurekatalysiert mit 5-Chlor-2-pentanone (**51**) unter Wasserabscheidung umgesetzt und man erhält das pseudo- C_2 -symmetrische Ketal **52** in einer Ausbeute von 96% (Abbildung 12). Die Eliminierung des endständigen Chlorids mit Kalium-*tert.*-butylat und einer substöchiometrischen Menge an 18-C-6 in Pentan liefert das endständige Alken **44** zusammen mit geringen Mengen des internen Doppelbindungsisomers **53** (14:1) als untrennbares Gemisch in einer Ausbeute von 90%. Das pseudo- C_2 -symmetrische Trien **44** lässt sich katalytisch mit dem Grubbs-Benzyliden-Katalysator **31** unter Ausbildung der 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octen-Einheit **54** desymmetrieren, wobei die Ringschlussmetathese in hoher Ausbeute (86%) verläuft. Das interne Doppelbindungsisomer **53**, welches unter den Reaktionsbedingungen nicht reagiert, kann flashchromatographisch vom Produkt abgetrennt werden. Anschließende katalytische Hydrierung mit Palladium auf Aktivkohle unter Normaldruck liefert (+)-*exo*-Brevicomin ((+)-**1**) in 82% Ausbeute. Alle spektroskopischen Daten sind mit den in der Literatur veröffentlichten Daten identisch.^[38] Der optische Drehwert $[\alpha]_D^{23} = +71.5^\circ$ ($c = 1.03$ in Et_2O) stimmt gut mit denen für bekannte Enantiomerenüberschüsse ($[\alpha]_D^{20} = +72.4^\circ$ ($c = 2.0$ in Et_2O , $ee = 99.8\%$),^[38] $[\alpha]_D^{23} = +69.3^\circ$ ($c = 2.5$ in Et_2O , $ee > 99\%$)^[39]) überein.^[40] Das entgegengesetzte Enantiomer (–)-*exo*-Brevicomin sollte über die gleiche Synthesesequenz darstellbar sein. Allerdings kann man nicht von L-Mannit ausgehen, da dieses nicht kommerziell erhältlich ist. Eine Synthese ausgehend von (3*S*,4*S*)-3,4-Dihydroxy-1,5-hexadien (der Antipode zu Diol **46**) wäre leicht möglich, da mehrstufige Synthesen zu diesem Molekül in der Literatur bereits beschrieben sind.^[41]

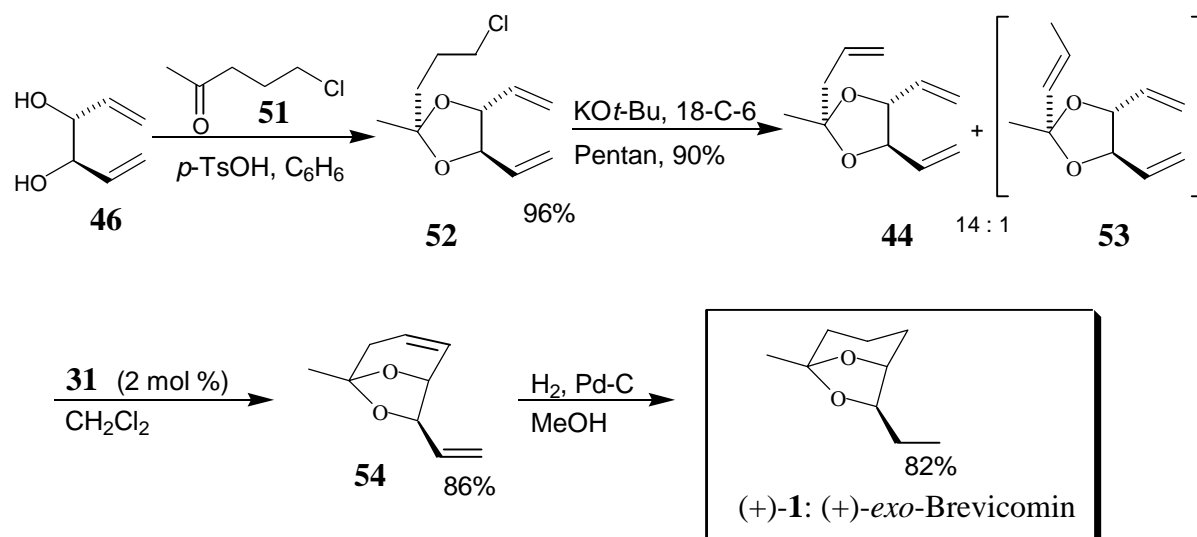


Abbildung 12: Synthese von (+)-*exo*-Brevicomin

Durch die ausgearbeitete Synthesestrategie ist (+)-*exo*-Brevicomin ((+)-**1**) ausgehend von kommerziell erhältlichem D-Mannit (**49**) in acht Reaktionsschritten und einer Gesamtausbeute von 31% darstellbar.

Für das bicyclische Ketal **54** konnten bei einer Temperatur von $-78^\circ C$ durch direkte Kristallisation aus der Gasphase im Ölpumpenvakuum Einkristalle erhalten werden. Die anschließende röntgenographische Untersuchung ergibt die in Abbildung 13 abgebildete Struktur. Man erkennt deutlich die 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octen-Struktur mit der zentralen 1,3-Dioxolan-Einheit, welche die *exo*-konfigurierte Vinylgruppe trägt.

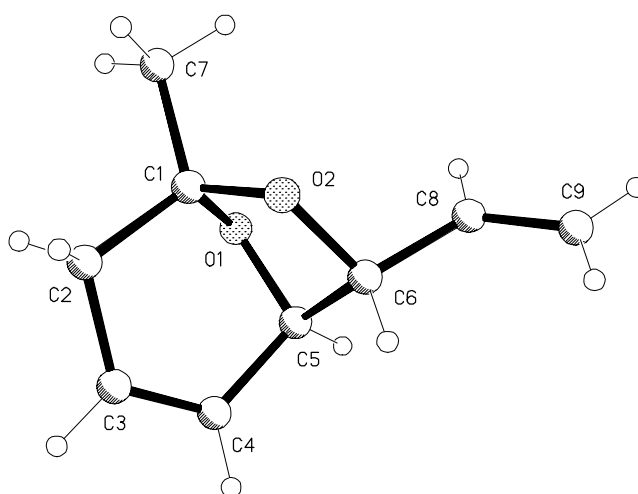


Abbildung 13: Kristallstruktur des bicyclischen Ketals **54**

Um die entwickelte Totalsynthese um einen Reaktionsschritt zu verkürzen, wurde versucht das Diol **46** mit einer Keton-Komponente zu ketalisieren, welche die für die Ringschlussmetathese notwendige Doppelbindung bereits enthält. Als Keton-Komponente bietet sich 5-Methyl-3-hexen-2-on (**55**) an, welches als Isomerengemisch zusammen mit 5-Methyl-4-hexen-2-on (**56**) (Verhältnis 3:1) kommerziell erhältlich ist. Es ist bekannt, dass das α,β -ungesättigte Keton **55** bei der azeotropen Ketalisierung mit Ethylenglykol als Hauptprodukt das β,γ -ungesättigte Dioxolan bildet.^[42] Die azeotrope Ketalisierung mit dem Diol **46** liefert als einziges Isomer das β,γ -ungesättigte Dioxolan **57** in einer Ausbeute von 93%. Obwohl Olefinmetathesen mit trisubstituierten Doppelbindungen bekannt sind, lässt sich das Trien **57** weder mit dem Grubbs-Benzyliden-Katalysator **31**, noch mit dem reaktiveren Schrock-Katalysator **32** bzw. mit dem racemischen Schrock-Hoveyda-Katalysator **37b** in den Bicyclus **54** überführen. Variationen der Versuchsbedingungen, z. B. Wahl des Lösemittels, Reaktionstemperatur oder Ethylengas-Atmosphäre führten ebenfalls nicht zum Ziel.

Die Ringschlussmetathese-Katalysatoren mit NHC-Liganden (**33-36**, siehe Kapitel 2.1.4), die sich aufgrund ihrer hohen Reaktivität gut für dieses Problem zu eignen scheinen, waren zur Zeit der experimentellen Arbeiten zu diesem Teil der Dissertation noch nicht bekannt.

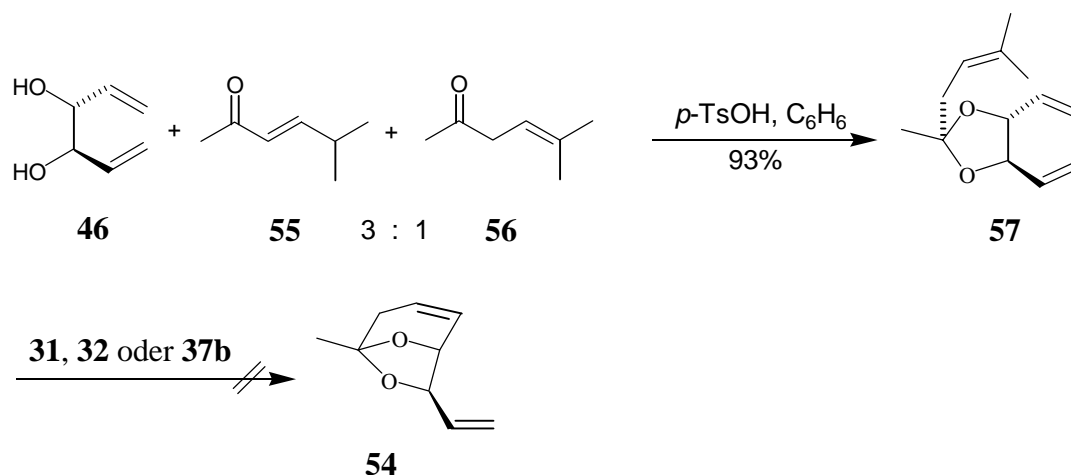


Abbildung 14: Studien zur Ringschlussmetathese des Triens **57**

2.3.3 Racemische Totalsynthese von *endo*-Brevicomin

Die racemische Synthese von *endo*-Brevicomin (**2**) ist der Synthese von (+)-*exo*-Brevicomin ((+)-**1**) sehr ähnlich. Ausgangsmaterial stellt das *meso*-Diol **48** dar, welches als isomerenreine Verbindung über aufwendige mehrstufige Synthesen dargestellt werden kann.^[41,43] Für die hier beschriebene Synthese geht man aber von einem Isomerengemisch aus der *meso*-Verbindung **48** und den (\pm)-Verbindungen *rac*-**46** aus. Dies hat den Vorteil, dass das Gemisch in nur einer Stufe über eine literaturbekannte Pinakol-Reduktion von Acrolein **58** mit Zink dargestellt werden kann.^[44] Die Gesamtausbeute an dem Isomerengemisch beträgt 78% und man erhält das *meso*-Diol **48** neben dem C_2 -symmetrischen Diol *rac*-**46** in einem Verhältnis von 1.6:1.^[45] Das flashchromatographisch nicht trennbare Gemisch wird unter Azeotropdestillation mit 5-Chlor-2-pentanon (**51**) ketalisiert und man erhält erwartungsgemäß das *meso*-*cis*-Ketal **59** (30%), das *meso*-*trans*-Ketal **60** (23%) und das racemische, pseudo- C_2 -symmetrische Ketal *rac*-**52** (37%) als einzeln isolierbare Substanzen.

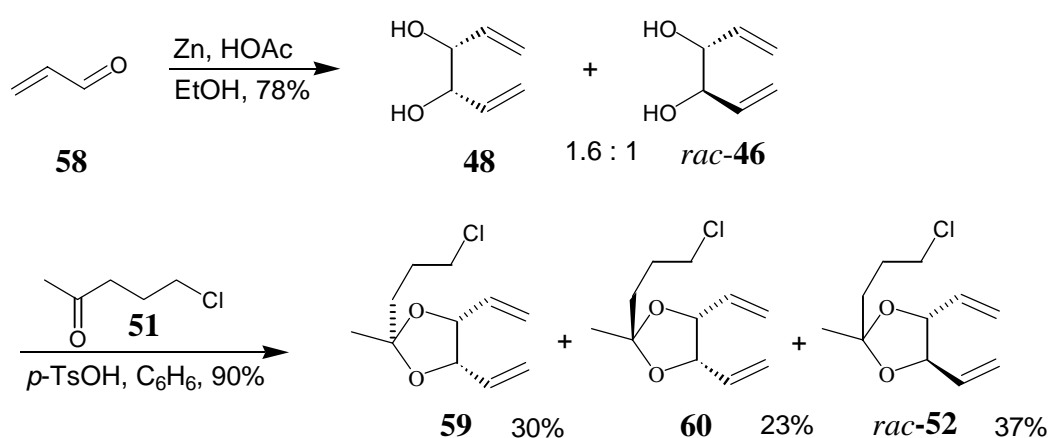


Abbildung 15: Darstellung der diastereomeren Ketale **59**, **60** und *rac*-**52**

Die racemische Verbindung **52** könnte für die racemische Totalsynthese von *exo*-Brevicomin (*rac*-**1**) Verwendung finden.

Für die Synthese von *endo*-Brevicomin (**2**) kann nur das *meso*-*cis*-Ketal **59** verwendet werden. Dieses wird mit Kalium-*tert.*-butylat unter Eliminierung des primären Chlorids in einer Ausbeute von 68% in das Trien **45** überführt (Abbildung 16). Neben dem Trien entstehen auch Spuren des internen Doppelbindungsisomers **61** (45:1 bestimmt über ¹H-

NMR), das sich flashchromatographisch nicht von dem Hauptprodukt abtrennen lässt. Die anschließende Ringschlussmetathese mit dem achiralen Grubbs-Benzyliden-Katalysator **31** liefert das racemische *endo*-Brevicomin-Grundgerüst *rac*-**62** in guter Ausbeute (87%). Katalytische Hydrierung unter Normaldruck mit Palladium auf Aktivkohle schließt die Synthese ab und man erhält racemisches *endo*-Brevicomin (*rac*-**2**) in einer Ausbeute von 87%. Alle spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[39]

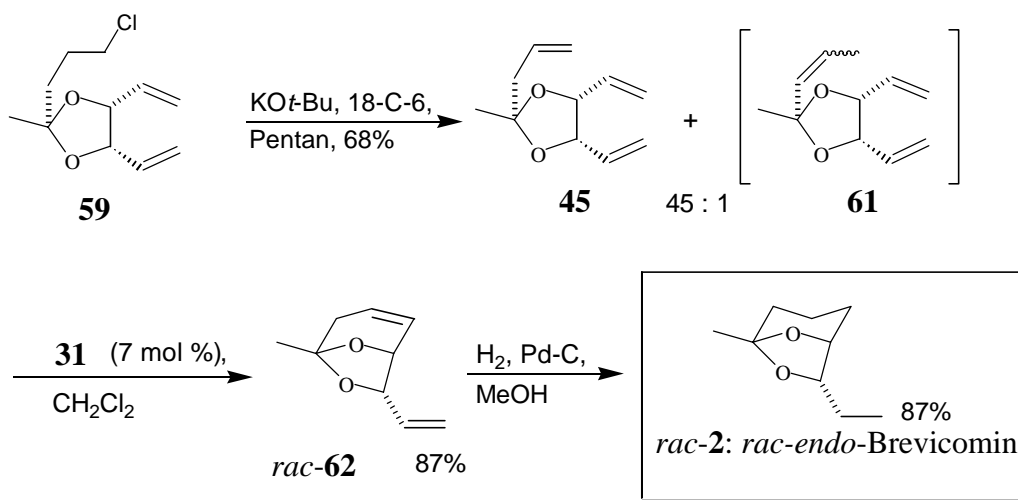


Abbildung 16: Synthese von *rac*-*endo*-Brevicomin (*rac*-**2**)

2.3.4 Synthese von enantiomerenangereichertem (+)-*endo*-Brevicomin

Wie in der Retrosynthese beschrieben, sollte eine Differenzierung zwischen den beiden enantiotopen Vinylgruppen des Triens **45** mittels eines asymmetrischen Ringschlussmetathese-Katalysators möglich sein. Als Katalysatoren sollten die von Schrock und Hoveyda entwickelten enantiomerenreinen Katalysatoren (**37-39**) geeignet sein. Zur Zeit der experimentellen Arbeiten an diesem Teil der vorliegenden Dissertation waren lediglich die Katalysatoren **37** und **38** bekannt, von denen nur der Katalysator **37b** kommerziell erhältlich war.

Die asymmetrische Ringschlussmetathese lässt sich mit 10 mol % des Katalysators **37b** durchführen und man erhält das enantiomerenangereicherte (+)-*endo*-Brevicomin-Grundgerüst (+)-**62** in einer Ausbeute von 90% und mit einem Enantiomerenüberschuss von

49% (bestimmt über chirale GC); dimere Produkte konnten nicht nachgewiesen werden. Die abschließende katalytische Hydrierung liefert den enantiomerenangereicherten Naturstoff (+)-*endo*-Brevicomine ((+)-**2**) in einer Ausbeute von 87% und einem Enantiomerenüberschuss von 48%.

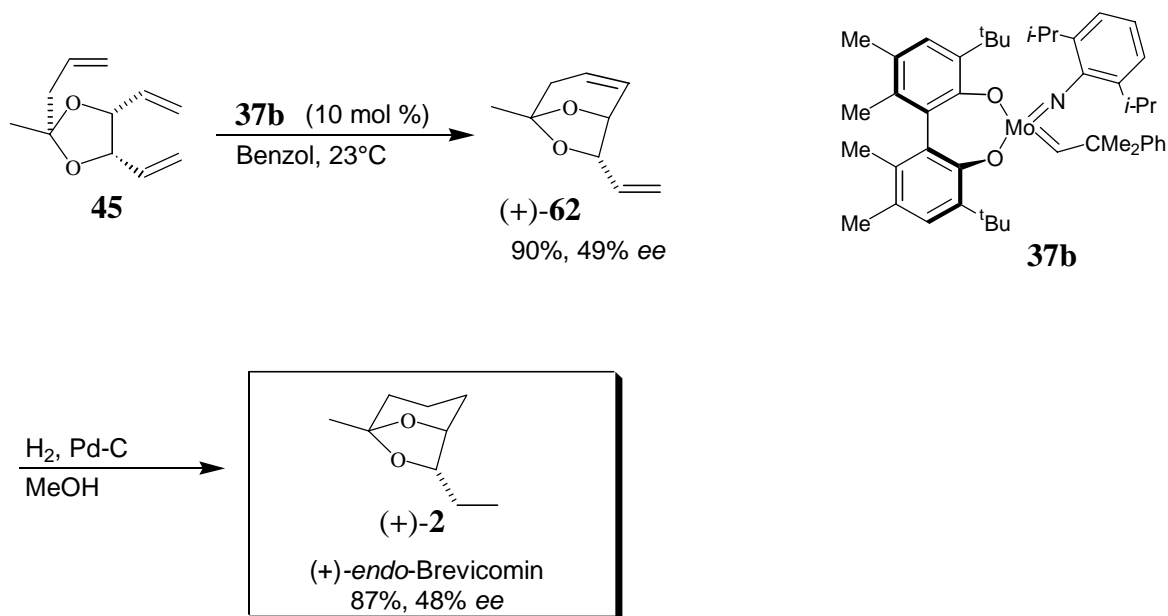


Abbildung 17: Darstellung von enantiomerenangereichertem (+)-*endo*-Brevicomine ((+)-**2**)

Die angegebenen Enantiomerenüberschüsse wurden über chirale Gaschromatographie (Lipodex E, 12.5 m) ermittelt und beruhen auf einer Basislinientrennung der betreffenden Signale. Die absolute Zuordnung ergibt sich aus einem Vergleich der optischen Drehwerte für den Naturstoff (+)-*endo*-Brevicomine ((+)-**2**) aus der Literatur ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +79.0^\circ$ ($c = 1.10$ in Et_2O),^[12b] $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +79.5^\circ$ ($c = 1.18$ in Et_2O)^[12d]) mit dem für das enantiomerenangereicherte (+)-*endo*-Brevicomine ($[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +37.5^\circ$, ($c = 1.00$ in Et_2O)).

Anfängliche Versuche, die Enantiomerenüberschüsse über chirale HPLC (Chiralcel OD, 250 x 4.6 mm) zu bestimmen, lieferten keine vollständige Basislinientrennung der betreffenden Signale. Eine Software-unterstützte Auswertung durch Angleichung der teilweise überlappenden Signalflächen an idealisierte Signalflächen liefert für (+)-**62**, je nach verwendeter Methode, Enantiomerenüberschüsse von 55-59%,^[46] welche aber aufgrund der überlappenden Signalflächen mit Unsicherheiten behaftet sind. Die Bestimmung der Enantiomerenüberschüsse über chirale Gaschromatographie (siehe oben) ist in diesem Fall durch die Basislinientrennung verlässlicher.

Berechnet man den Enantiomerenüberschuss des erhaltenen (+)-*endo*-Brevicomins über den ermittelten Drehwert und die gemittelten Literaturwerte für enantiomerenreines (+)-*endo*-Brevicomin (unter Vernachlässigung der geringen Temperatur- und Konzentrationsunterschiede), so erhält man einen Enantiomerenüberschuss von 47%. Dieser Wert stimmt gut mit dem über chirale Gaschromatographie bestimmten Wert (48%) überein.

Um den Einfluss der Temperatur auf die Enantioselektivität bei der Desymmetrierung des *meso*-Triens **45** (Abbildung 17) zu untersuchen, sollte die Reaktionstemperatur variiert werden (Tabelle 2). Die Reaktionen wurden in einer 0.01 molaren Lösung von **45** in dem angegebenen Lösemittel mit 10 mol % an Katalysator **37b** durchgeführt. Die Enantiomerenüberschüsse wurden über chirale Gaschromatographie (Basislinientrennung) bestimmt.

Tabelle 2: Abhängigkeit des Enantiomerenüberschusses von Temperatur und Lösemittel

Lösemittel	Temperatur	<i>ee</i> (% , GC)
Benzol	62°C	41
Benzol	23°C	49
Pentan	0°C	45

Erhöht man die Reaktionstemperatur von 23°C auf 62°C und führt die Reaktion in Benzol durch, sinkt der Enantiomerenüberschuss von 49% auf 41%. Senkt man die Temperatur auf 0°C und führt die Reaktion in Pentan durch, sinkt der Enantiomerenüberschuss ebenfalls, diesmal auf 45%. Dieses Verhalten wird weniger auf den Temperatureinfluss zurückzuführen sein, als vielmehr auf den Einfluss des Lösemittels Pentan. Die Verwendung von Benzol als Lösemittel bei 0°C ist aufgrund des hohen Schmelzpunktes nicht möglich. Aus diesen wenigen Versuchen kann man dennoch erkennen, dass der Enantiomerenüberschuss durch die Variation der durchgeführten Reaktionsbedingungen nur gering beeinflusst wird.

2.4 Zusammenfassung und Ausblick

Die in dieser Arbeit beschriebenen Totalsynthesen für (+)-*exo*-, *rac-endo*- und enantiomerenangereichertes (+)-*endo*-Brevicommin stellen einen sehr effizienten Zugang zu diesen Naturstoffen dar. Obwohl schon viele Synthesen der Brevicomine beschrieben wurden, ist die hier entwickelte retrosynthetische Strategie konzeptionell neu. Sie bedient sich der Desymmetrierung von pseudo- C_2 - bzw. C_s -symmetrischen Schlüsselfragmenten über Ringschlussmetathese. Die vollständige Diastereoselektivität der Desymmetrierungen ist aufgrund der Symmetrie der Ausgangsprodukte festgelegt. Die enantioselektive Ringschlussmetathese eines C_s -symmetrischen Triens konnte erfolgreich für die Synthese von enantiomerenangereichertem (+)-*endo*-Brevicommin eingesetzt werden. Diese Anwendung, der enantioselektiven Desymmetrierung über Ringschlussmetathese ist die erste und bislang noch einzige Anwendung in einer Naturstoffsynthese und stellt damit eine wichtige Etablierung dieses neuen Konzeptes in der organischen Synthese dar. In der Fachliteratur wurde diese Arbeit^[46] bereits aufgenommen und mehrmals zitiert.^[16e, 28, 47,48]

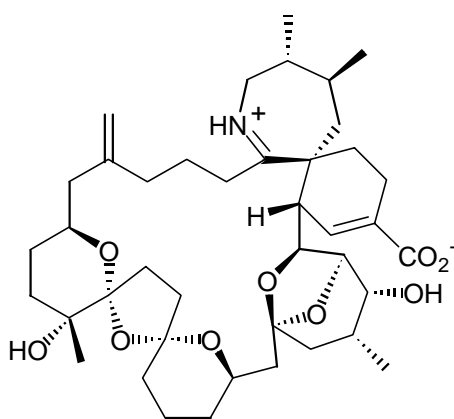
(+)-*exo*-Brevicommin ((+)-**1**) konnte ausgehend von D-Mannit (**49**) über acht Reaktionsschritte in einer Gesamtausbeute von 31% dargestellt werden. Racemisches und enantiomerenangereichertes (+)-*endo*-Brevicommin konnten ausgehend von Acrolein über fünf Reaktionsschritte in einer Gesamtausbeute von 12% dargestellt werden. Der Enantiomerenüberschuss für (+)-*endo*-Brevicommin beträgt 48%. Die Naturstoffe mit entgegengesetzter absoluter Konfiguration sollten sich nach der gleichen Synthese darstellen lassen. Für die Synthese von (–)-*exo*-Brevicommin könnte man von der Antipode des Diols **46** mit *S,S*-Konfiguration ausgehen; für (–)-*endo*-Brevicommin könnte man die Antipode des Katalysators **37b** benutzen.

Variationen der Temperatur und Lösemittel zeigen nur geringen Einfluss auf die Enantioselektivität der Desymmetrierung des *meso*-Triens **45**. Um die Enantioselektivität der Desymmetrierung zu erhöhen, bietet sich der Katalysator **38** an, der im Aufbau von sechsgliedrigen Ringen dem Katalysator **37b** oftmals überlegen ist. Dieser Katalysator ist jedoch nur über eine mehrstufige Synthese erhältlich.

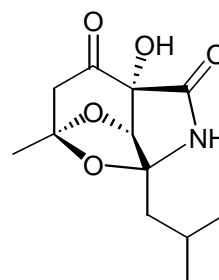
Eine weitere vielversprechende Alternative stellt der erst kürzlich publizierte Katalysator **39** dar, der über eine Stufe *in situ* darstellbar ist, bei der Anfertigung des experimentellen Teils dieser Arbeit jedoch noch nicht bekannt war.

Die Desymmetrierung des Triens **57** gelang mit den verwendeten Katalysatoren nicht; wahrscheinlich ist die sterische Hinderung durch die trisubstituierte Doppelbindung für eine Metathese zu groß. Die erst kürzlich entwickelten Metathesekatalysatoren mit NHC-Liganden könnten aufgrund ihrer erhöhten Reaktivität und Stabilität eine Alternative zu den verwendeten Katalysatoren sein. Die Desymmetrierung des Triens **57** würde die Synthese von (+)-*exo*-Brevicomine um einen Reaktionsschritt verkürzen.

Mit der Totalsynthese der Brevicomine über die neu entwickelte Strategie wurde zugleich ein allgemeiner Syntheseweg zu Verbindungen mit 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octan-Einheit gelegt. Da die 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octan-Einheit nicht nur in den strukturell relativ einfachen Pheromonen,^[4,49] sondern auch in sehr komplex aufgebauten Naturstoffen wie den Pinnatoxinen^[34] (**63**), Palytoxin^[33] und dem kürzlich isolierten Rubrobramid^[50] (**64**) als Substruktur enthalten ist, bietet sie ein umfangreiches Anwendungsgebiet für das hier vorgestellte Konzept.



63: Pinnatoxin A



64: Rubrobramid

Abbildung 18: Beispiele komplexer Naturstoffe mit 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octan-Einheit

Kürzlich wurde im Arbeitskreis Burke die formale Totalsynthese von (+)-3-*Deoxy*-D-*glycero*-D-*galacto*-2-nonulosonic acid (KDN) abgeschlossen, welche den Aufbau einer 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octan-Einheit über das in dieser Arbeit entwickelte allgemeine Synthesekonzept anwendet.^[51]

3 Thema B: Studien zur Totalsynthese von hexacyclischen Hopan-Triterpenen

3.1 Einleitung

3.1.1 Triterpene

Triterpene sind im Tier- und Pflanzenreich sehr weit verbreitet. Die biologische Vorstufe für die strukturell sehr unterschiedlichen Triterpene ist das Squalen, aus dem durch enzymatische Cyclisierung Steroide bzw. Terpene gebildet werden. Die Triterpene besitzen meistens eine tetracyclische oder pentacyclische Struktur und können verschiedenste Funktionalitäten aufweisen. Die wenigsten Triterpene sind unsubstituiert.

Die Triterpene können in Pflanzen durch antifungale (z. B.: Lupen-3-on), fraßhemmende (z. B.: 6,22-Dihydroxy-hopan) oder molluskizide Wirkungen (z. B.: α -Hederin) unterschiedliche Schutzfunktionen übernehmen.^[52]

3.1.2 Biosynthese von Hopan-Triterpenen

Triterpene sind biosynthetisch sehr eng mit den Steroiden verwandt. Beide Substanzklassen gehören zu den Acetoiden, das heißt, sie leiten sich biogenetisch von der Essigsäure ab.^[53]

Eine wichtige Rolle in der Biosynthese spielt das Coenzym A, welches über die Bildung eines Thioesters **65** die Essigsäure aktiviert und drei Essigsäureeinheiten zu Mevalonsäure (**66**) umwandelt.

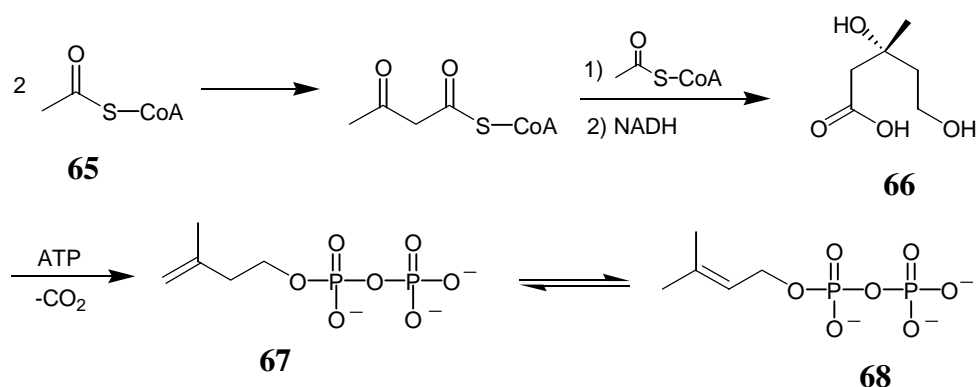


Abbildung 19: Biosynthese der zentralen C₅-Bausteine **67** und **68**

Durch Decarboxylierung der Mevalonsäure bildet sich das Isopentenylpyrophosphat (**67**), das sogenannte „aktivierte Isopren“, welches im Gleichgewicht mit Dimethylallylpyrophosphat (**68**) steht (Abbildung 19).

Die Verbindungen **67** und **68** stellen die zentralen C₅-Bausteine dar, aus denen sich alle Terpene und Steroide zusammensetzen. **68** reagiert mit **67** zu Geranylpyrophosphat (**69**), dem Vorläufer der Monoterpene. Geranylpyrophosphat reagiert mit **67** zu Farnesylpyrophosphat (**70**), welches durch eine Kopf-Kopf-Kondensation Squalen (**71**) bildet (Abbildung 20).

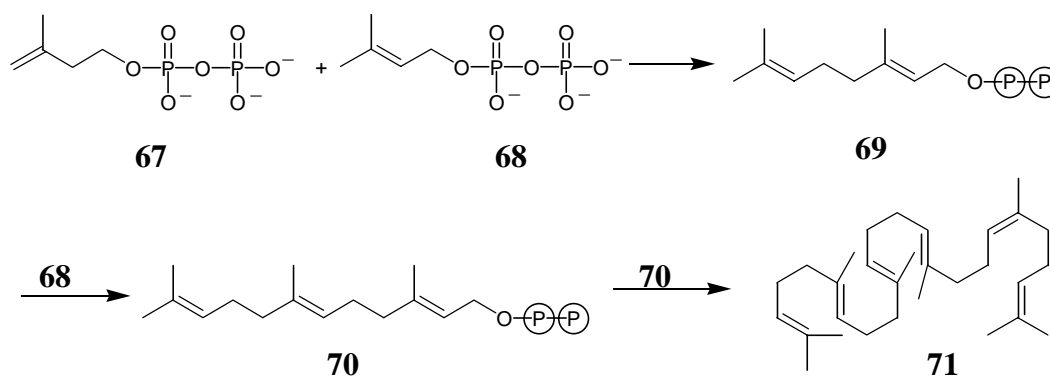


Abbildung 20: Biosynthese von Squalen (**71**)

Squalen stellt die Ausgangsverbindung für Steroide und Triterpene dar. Prokaryonten sind in der Lage, das gefaltete Squalen direkt zu cyclisieren. Eukaryonten überführen das Squalen vor der Cyclisierung in das 3(*S*)-2,3-Squalenepoxid. Die Steroide Lanosterin und Cycloartenol werden enzymkatalysiert über eine Sessel-Boot-Sessel-Boot-Konformation des 3(*S*)-Squalenoxids gebildet, β -Amyrin hingegen über eine Sessel-Sessel-Sessel-Boot-Konformation.^[53] Die Bildung von Hopan (**73**) kommt in vielen Prokaryonten vor und wird durch direkte Cyclisierung von Squalen, also ohne vorherige Epoxidierung, gebildet. Die Hopan-Cyclase (Abbildung 21) protoniert eine endständige Doppelbindung des in der Sessel-Sessel-Sessel-Sessel-Konformation gefalteten Squalens (**72**) und bildet so Hopan (**73**) bzw. durch zusätzliche Wasseranlagerung Diploterol (**74**).^[54]

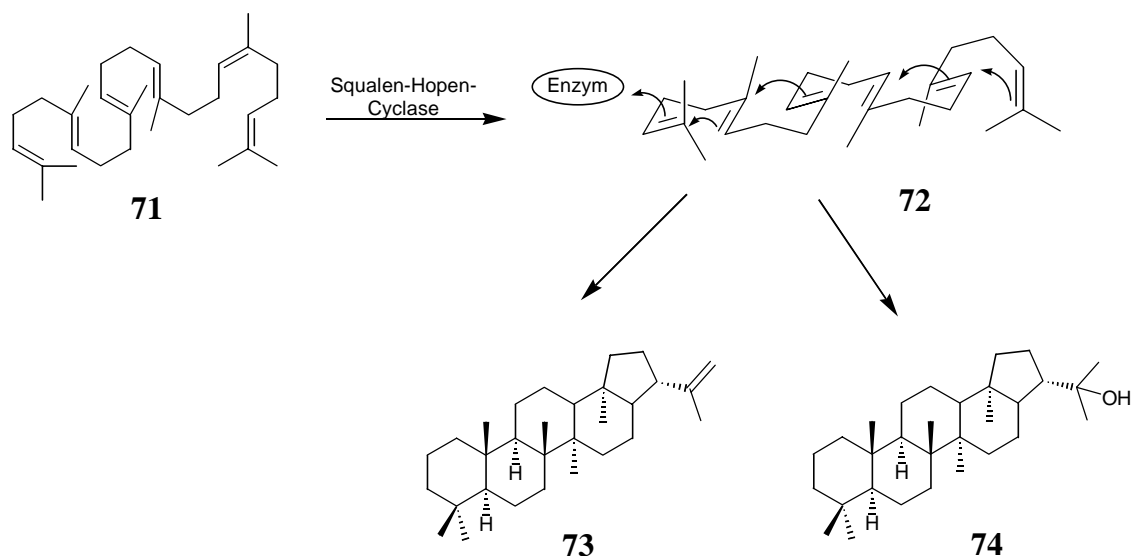


Abbildung 21: Cyclisierung von Squalen aus der Sessel-Sessel-Sessel-Sessel-Konformation

3.1.3 Entdeckung der [3+2]-Anellierung als Nebenreaktion der Sakurai-Reaktion

Die Sakurai-Reaktion gilt in der präparativen Chemie als etablierte Methode der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungsknüpfung. Hier werden Allylsilane mit der nucleophilen Doppelbindung Lewis-Säure-katalysiert an α,β -ungesättigte Ketone addiert. Als Reaktionsprodukt erhält man δ,ϵ -ungesättigte Ketone. Die Reaktion kann inter- oder intramolekular verlaufen.^[55]

Knölker *et al.* konnten zeigen, dass es sich bei den Nebenprodukten der in Abbildung 22 beschriebenen Sakurai-Reaktion um [3+2]-Anellierungsprodukte handelt.^[56] Die Produktverteilung dieser Reaktion ist stark von den verwendeten Silylgruppen abhängig.^[57] Das klassische Sakurai-Produkt **80** lässt sich fast vollständig unterdrücken, wenn man von Silylgruppen mit geringem sterischen Anspruch wie der Trimethylsilylgruppe zu sterisch sehr anspruchsvollen Gruppen wie der Triisopropylsilylgruppe übergeht. Bei der letzteren erhält man fast ausschließlich das [3+2]-Anellierungsprodukt (Tabelle 3).^[57]

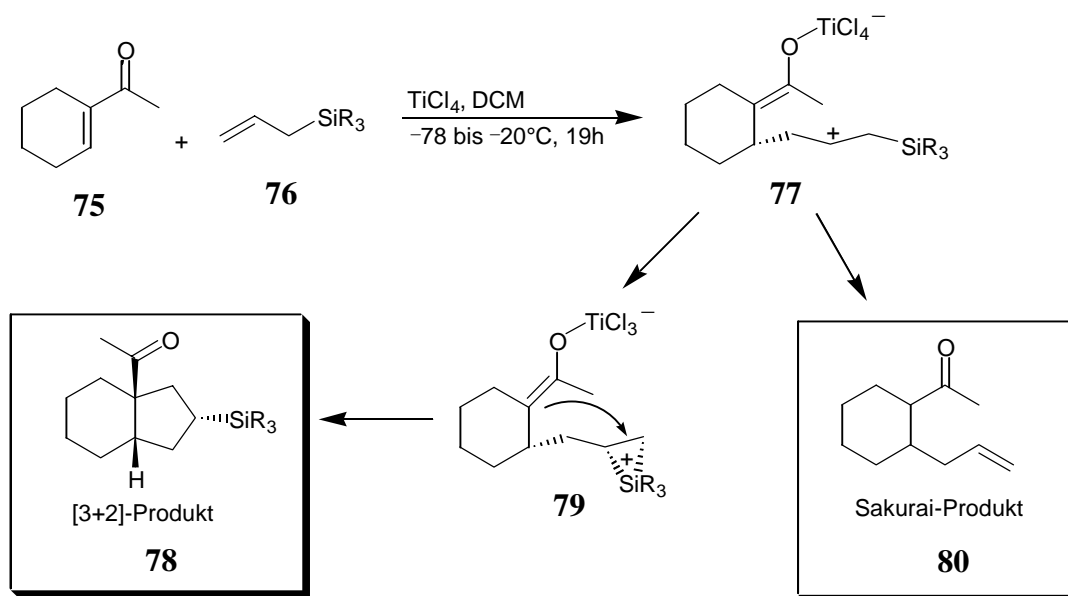


Abbildung 22: Mechanismus der Bildung des [3+2]-Anellierungsprodukts **78** ^[56,57]

Die Bildung der [3+2]-Anellierungsprodukte (**78**) lässt sich nach Knölker *et al.* dadurch erklären, dass das gebildete Kation in **77** durch die Ausbildung eines nicht-klassischen pentavalenten Siliranium-Ions stabilisiert wird. Dieses Siliranium-Ion wird endständig von der Enolat-Doppelbindung angegriffen und es kommt zum Ringschluss, der einer 5-*exo-tet*-Cyclisierung^[58] entspricht. Die Silylgruppe unterliegt währenddessen einem kationischen 1,2-Shift. Das klassische Sakurai-Produkt **80** bildet sich hingegen durch Eliminierung der Silylgruppe auf der Stufe des Kations **77** oder auf der Stufe des überbrückenden Siliranium-Ions in **79**.

Tabelle 3: Produktverteilung bei der Sakurai-Reaktion^[57]

R	Ausbeute an 78 [%]	Ausbeute an 80 [%]
CH_3	18	76
<i>i</i> -Pr	86	2

3.1.4 Intramolekulare [3+2]-Hetero-Anellierung von Allylsilanen mit 1,3-Cyclohexandionen

Schinzer *et al.*^[59] konnten zeigen, dass die Lewis-Säure-katalysierte Umsetzung des Allylsilans **81** zu [3+2]-Anellierungsprodukten führt. Für die Bildung der Produkte (Abbildung 23) wurde der gleiche Mechanismus vorgeschlagen, wie ihn Knölker *et al.* für die Erklärung der Nebenprodukte bei der Sakurai-Reaktion formulierte (siehe Abschnitt 3.1.3).

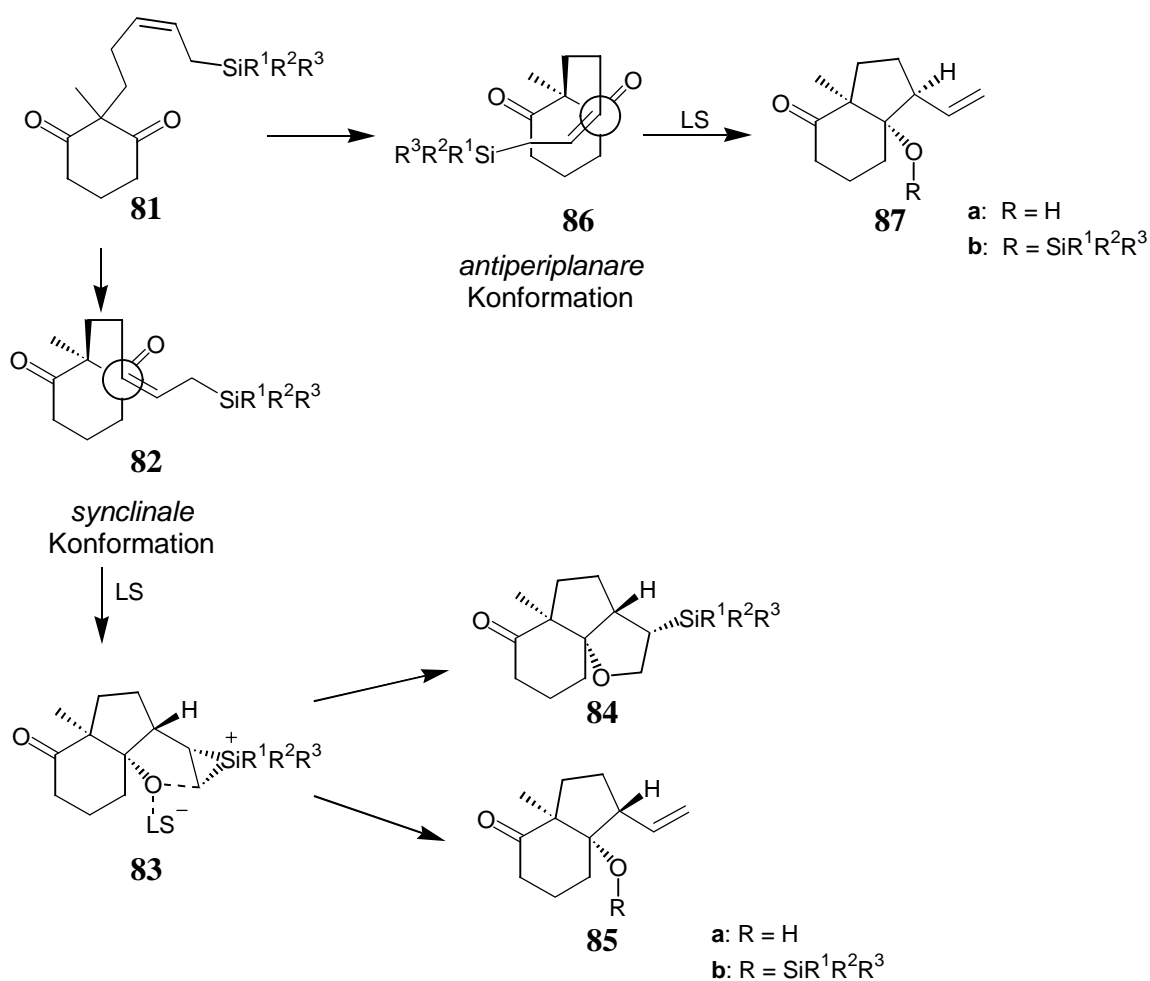


Abbildung 23: [3+2]-Hetero-Anellierung von Allylsilanen nach Schinzer *et al.*^[59]

Ausgehend von dem *meso*-symmetrischen Diketon **81** kann sich der terminale Allylsilanrest in einer *synclinalen* Konformation **82** zu einer der beiden enantiotopen Carbonylgruppen anordnen (Abbildung 23). Die Lewis-Säure greift das Carbonyl-Sauerstoffatom an und das Elektronenpaar der Allylsilan-Doppelbindung verlagert sich zum Carbonyl-Kohlenstoffatom,

wodurch der erste fünfgliedrige Ring geschlossen wird. Die zurückbleibende positive Ladung wird durch die Bildung eines pentavalenten Siliranium-Ions **83** stabilisiert. Das terminale Kohlenstoffatom am Siliranium-Ion kann nun durch die Alkoxyfunktion angegriffen werden, wobei die Silylgruppe einem 1,2-Sila-Wagner-Meerwein-Shift unterliegt und sich in einer 5-*exo-tet*-Cyclisierung das tricyclische Produkt **84** bildet.

Greift die Alkoxyfunktion direkt am Silicium an, bzw. kommt es vor dem Angriff zu einer Eliminierung der Silylgruppe, so bilden sich die bicyclischen Produkte **85** mit freier bzw. silylierter Hydroxyfunktion. Über die Ausbildung einer *antiperiplanaren* Konformation **86** kann die Bildung der bicyclischen Hydrindanone **87** erklärt werden.

Untersuchungen von Panke und Schinzer zur Verteilung der Reaktionsprodukte^[59b] ergaben, dass die Eliminierung der Silylgruppe, bzw. der direkte Angriff des Alkoxids auf das Siliciumatom in dem Übergangszustand **83** zurückgedrängt werden kann, wenn man sterisch anspruchsvolle *all*-Alkylsilylgruppen verwendet (Tabelle 4). Bei den eingesetzten Silylgruppen steigt die Ausbeute an dem tricyclischen Produkt mit zunehmender Größe und zunehmendem +I-Effekt der Silylgruppe.

Des weiteren zeigten die Untersuchungen, dass die Wahl der Lewis-Säure Einfluss auf die Produktverteilung hat. Verwendet man anstatt Diethylaluminiumchlorid die stärkere Lewis-Säure Ethylaluminiumdichlorid, so sinken die Ausbeuten an dem tricyclischen Anellierungsprodukt **84**.

Tabelle 4: Produktverteilung bei der Cyclisierung von Allylsilan **81**^[59]

R ¹	R ²	R ³	Ausbeute an 84	Ausbeute an 85+87	Verhältnis 85 : 87
Me	Me	<i>t</i> -Bu	7%	37%	> 9 : 1
Me	Me	<i>t</i> -Bu	14%	31%	> 7 : 1
Me	Me	Thexyl	49%	in Spuren	-
<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	61%	in Spuren	-

Außerdem weisen entsprechende Ergebnisse daraufhin, dass man mit den Silylgruppen: SiPh_2Me ,^[60] SiPhMe_2 ^[61] und $\text{SiPh}_2t\text{-Bu}$ ^[61,*] nur die bicyclischen Hydrindanone **85** und **87** erhalten kann.

In direkter Vorarbeit^[62] zu dieser Dissertation konnte gezeigt werden, dass sich die [3+2]-Hetero-Anellierung auch mit einem aromatischen Rest am Silicium durchführen lässt. Man erhält mit der Silylgruppe $\text{Si}(i\text{-Pr})_2p\text{-Tol}$ das tricyclische Anellierungsprodukt **84** in einer Ausbeute von 28%.

3.1.5 Bekannte Synthesesequenz zu den tricyclischen [3+2]-Anellierungs-Produkten

Kürzlich wurde im Arbeitskreis Schinzer mit der Entwicklung einer neuen Synthesesequenz zum Aufbau der Cyclisierungsvorstufen für die [3+2]-Hetero-Anellierung begonnen, welche den Vorteil bieten sollte, die Silylgruppe in einem späten Stadium der Synthese variieren zu können.^[61]

Das Diketon **88** wird mit Allylbromid zum Alken **89** umgesetzt^[63] und anschließend quantitativ mit Ethylenglykol geschützt. Das geschützte Alken **90** wird mit Boran-Dimethylsulfid-Komplex hydroboriert^[64] und anschließend mit Dess-Martin-Reagenz zum Aldehyd **92** oxidiert (Abbildung 24).^[61]

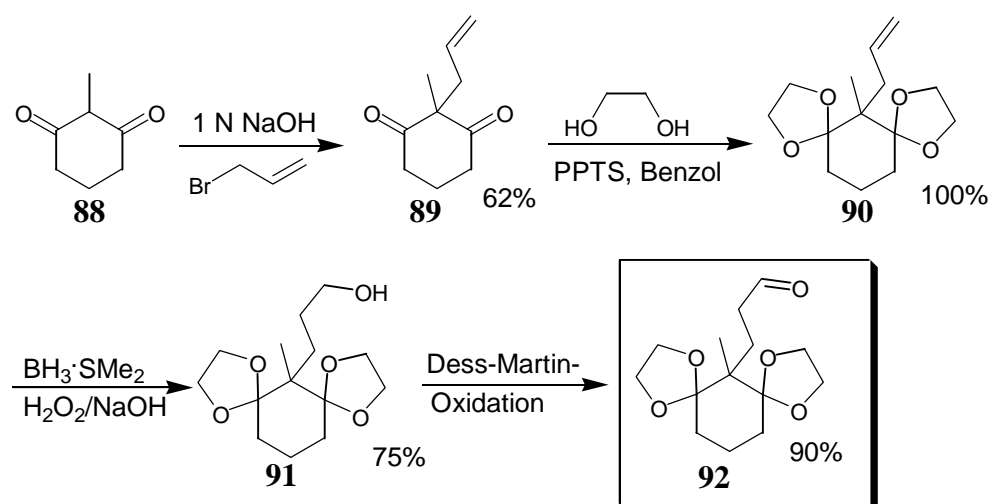


Abbildung 24: Synthese des Aldehyds **92**^[61,64]

* In dieser Arbeit wird gezeigt, dass man unter ähnlichen Bedingungen sehr wohl das tricyclische Produkt **84** erhält.

Der Aldehyd **92** lässt sich über die Still-Gennari-Variante einer Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion stereoselektiv mit dem Phosphonsäureester **93** in den α,β -ungesättigten Ester mit *cis*-Doppelbindung überführen. Der Ester wird mit DIBAL zum Allylalkohol **95** reduziert und anschließend zum Allylchlorid **96** umgesetzt (Abbildung 25).^[61]

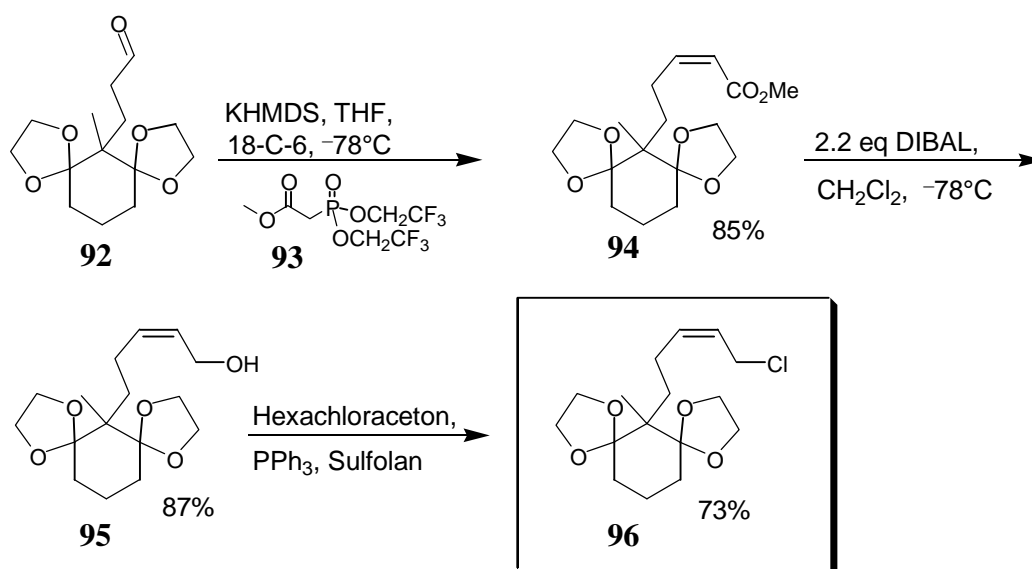


Abbildung 25: Synthese des Allylchlorids **96**^[61]

Das Allylchlorid **96** ist die Kupplungskomponente für die Verknüpfung mit den Silylgruppen. Bislang ist nur eine Kupplung eines Silylanions mit dem Allylchlorid **96** bekannt. Diese Arbeiten basieren auf der im Vorfeld dieser Dissertation selbst angefertigten Diplomarbeit.^[62] Das Silylchlorid **98** wird durch Umsetzung von Phenylmagnesiumbromid mit Diisopropyl-dichlorsilan (**97**) dargestellt. Dieses Silylchlorid wird zur Kupplung mit dem Allylchlorid **96** mittels elementarem Lithium in das Silylanion überführt und man erhält in einer Ausbeute von 82% das Allylsilan **99**. Dieses wird in 80%iger Essigsäure entschützt (86%) und mit 1.5 Äquivalenten an Lewis-Säure cyclisiert. Die Ausbeute an dem Tricyclus **101** ist mit 28% allerdings noch gering (Abbildung 26).

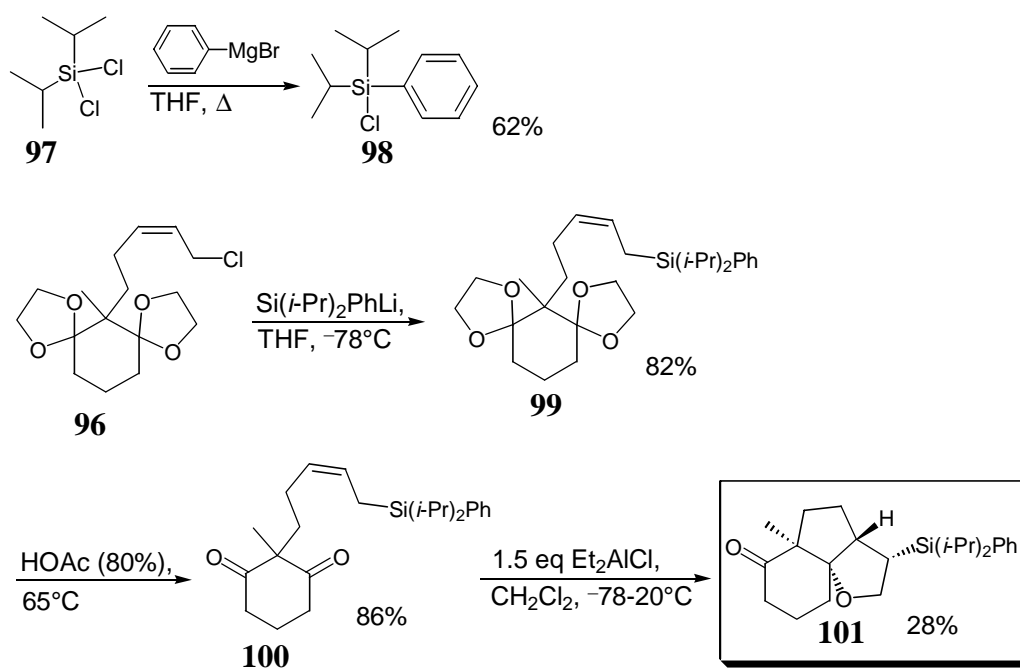


Abbildung 26: Darstellung des Tricyclus **101**^[62]

3.2 Aufgabenstellung

Der Farn *Cyathea spinulosa* WALL. ex HOOK. ist in den subtropischen und tropischen Regionen Japans, Taiwans, Nepals, Chinas, Burmas, Indiens und der Philippinen beheimatet. Er kann eine Größe von über 4 m erreichen und besitzt bis zu 2 m lange Blätter. 1994 isolierten Ageta *et al.*^[65] aus getrockneten Blättern dieses Farns Hopan-Triterpene mit einer ungewöhnlichen hexacyclischen Struktur. Diese neuartigen Triterpene Hopan-29,17 α -olid (**102a**) und Hopan-17 α ,29-epoxid* (**102b**) besitzen im F-Ring eine Lacton- bzw. eine Tetrahydrofuran-Einheit (Abbildung 27).

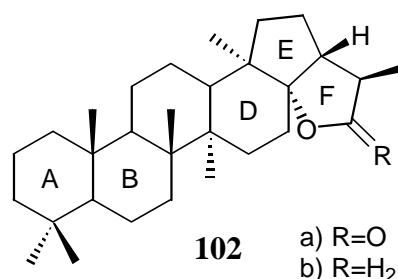


Abbildung 27: Hexacyclische Hopan-Triterpene

Die kürzlich im Arbeitskreis Schinzer gefundene intramolekulare [3+2]-Hetero-Anellierung von Allylsilanen an 1,3-Cyclohexandione^[59] bietet die Möglichkeit, das Grundgerüst des DEF-Fragments der Hopan-Triterpene **102a** und **102b** diastereoselektiv aufzubauen.

In dieser Arbeit soll ein möglichst effizienter Zugang zu den vollständig funktionalisierten DEF-Fragmenten der Hopan-Triterpene **102a** und **102b** gefunden werden. Als Schlüsselschritt soll die intramolekulare [3+2]-Hetero-Anellierung von Allylsilanen an 1,3-Cyclohexandione eingesetzt werden.

Darüber hinaus sollen die bereits vorhandenen Möglichkeiten zur Darstellung des AB-Fragments hinsichtlich des Einsatzes in der Naturstoffsynthese überarbeitet und ergänzt werden.

* Die Namen wurden von Ageta *et al.*^[65] übernommen.

3.3 Theoretischer Teil

3.3.1 Retrosynthese

Um die Vorteile einer konvergenten Synthesestrategie nutzen zu können, werden die retrosynthetischen Schnitte zwischen C12 und C13 bzw. zwischen C8 und C14 des hexacyclischen Hopangerüsts gelegt. Man erhält so das AB-Fragment **103** und das DEF-Fragment **84** als Schlüsselbausteine der Synthese. Das AB-Fragment kann durch regioselektive Etherspaltung aus kommerziell erhältlichem (-)-Ambroxid dargestellt werden.^[62] Das DEF-Fragment **84** soll über eine intramolekulare [3+2]-Hetero-Anellierung des Allylsilans **81** dargestellt werden.

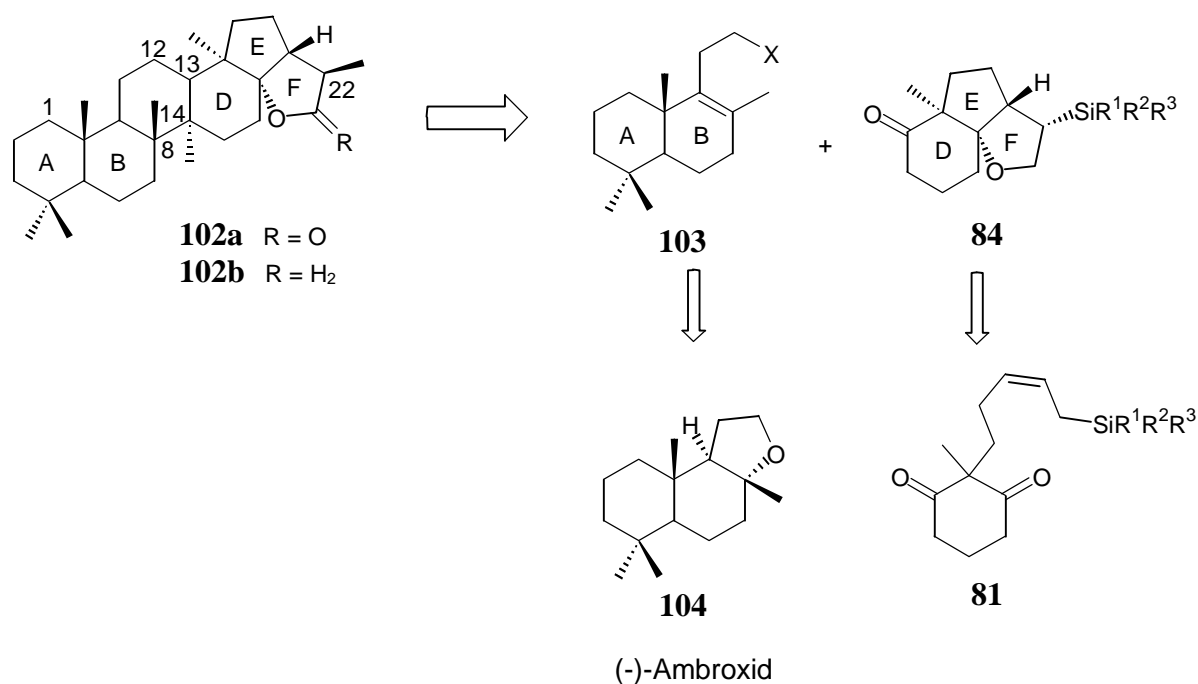


Abbildung 28: Retrosynthese der hexacyclischen Hopane **102a** und **102b**

3.3.2 Synthesestrategie für das DEF-Fragment

Aus der Retrosynthese ist ersichtlich, dass sich die [3+2]-Hetero-Anellierung von geeigneten Allylsilanen zum Aufbau des DEF-Fragments anbietet. Dazu müssen zwei Bedingungen erfüllt werden:

- 1) Das tricyclische [3+2]-Anellierungsprodukt muss mindestens einen aromatischen Substituent am Silicium tragen, damit die Silylgruppe später oxidativ, zum Beispiel über eine Fleming-Tamao-Oxidation^[72] entfernt werden kann und somit die Möglichkeit einer Funktionalisierung des DEF-Fragments bietet.
- 2) Das tricyclische [3+2]-Anellierungsprodukt soll in guter Ausbeute gebildet werden; hierzu bietet sich die Optimierung durch Variation der Silylgruppen an. Dies lässt sich besonders einfach durchführen, wenn die Silylgruppe erst möglichst spät in die Cyclisierungsvorstufe eingebracht wird.

3.3.3 Optimierung der Synthese des Allylchlorids **96**

Die Synthese der Cyclisierungsvorstufe **81** soll sich im wesentlichen an der in Kapitel 3.1.4 vorgestellten Synthesestrategie orientieren, da sie den Vorteil bietet, dass die Silylgruppe erst relativ spät in das Molekül eingebracht wird.

Die Synthese des Aldehyds **92** konnte, im Vergleich mit der bereits bekannten Synthese (Abbildung 24), um eine Stufe verkürzt werden. Ausgegangen wird ebenfalls von dem Diketon **88**, das in einer Michael-Addition mit Acrylsäuremethylester bzw. mit Acrylonitril unter Rückflussbedingungen in Triethylamin nach Brooks *et al.*^[63] umgesetzt werden kann. Die erhaltenen Ausbeuten an Ester **105** bzw. an Nitril **107** sind um 15 bzw. 9 Prozentpunkte besser als in der Literatur angegeben. Anschließende Schützung der Ketofunktionen als 1,3-Dioxolan mit Ethylenglykol ergibt den Ester **106** in 62% und das Nitril **108** in 79% Ausbeute. Sowohl die Esterfunktion als auch die Nitrilfunktion lassen sich mit Diisobutylaluminiumhydrid direkt zum Aldehyd **92** reduzieren (75% bzw. 56%).

Vergleicht man die beiden hier vorgestellten Synthesen des Aldehyds **92** miteinander, so ist die vom Ester **105** ausgehende von der Gesamtausbeute (42%) her besser als die vom Nitril **107** ausgehende (35%). In Bezug auf die bisher bekannte Synthesesequenz zum Aldehyd **92** (Abbildung 24) ist die neue Synthese um einen Reaktionsschritt kürzer, die Gesamtausbeute ist jedoch identisch.

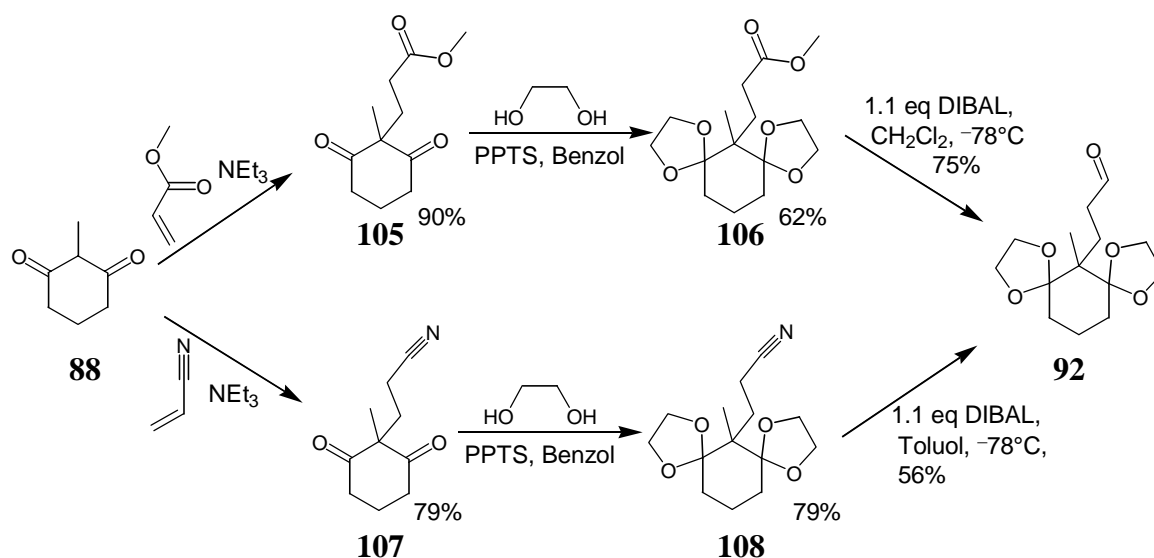


Abbildung 29: Alternative Synthesen des Aldehyds **92**

Die folgenden Stufen zum Allylalkohol **95** sind der zuerst von Prieß^[61] durchgeführten Synthese analog (Abbildung 25). Durch Optimierung der Aufarbeitung ließen sich die Ausbeuten für den α,β -ungesättigten Ester **94** und den Allylalkohol **95** auf 95% bzw. 96% steigern. Bei der anschließenden Chlorierung des Allylalkohols **95** mit Hexachloraceton konnte neben dem Hauptprodukt **96** (78%) auch das Nebenprodukt **109** (8%) isoliert werden. Bei dem Nebenprodukt handelt es sich um das monoentschützte Allylchlorid **109**, welches durch Umsetzung mit 2-Methoxy-1,3-dioxolan in das gewünschte doppeltgeschützte Allylchlorid **96** überführt werden kann (85%, Abbildung 30).

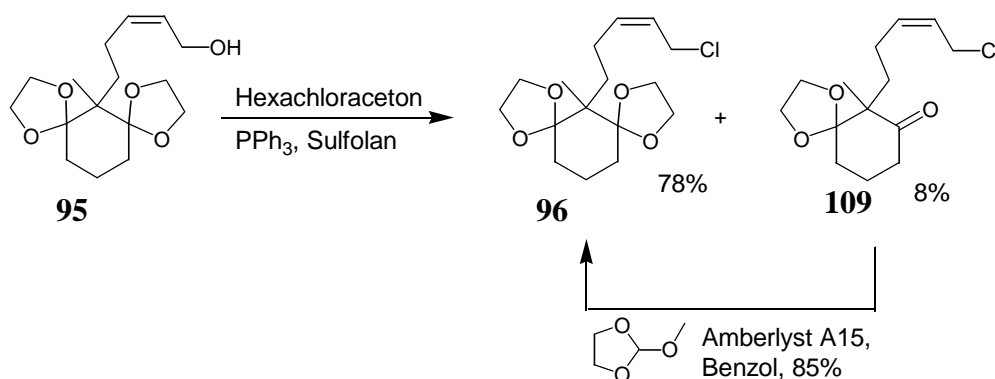


Abbildung 30: Produkte der Chlorierung von Allylalkohol **95**

3.3.4 Darstellung von Cyclisierungsvorstufen mit unterschiedlichen Silylgruppen und anschließende Cyclisierung

Um die Ausbeute bei der [3+2]-Hetero-Anellierung zu optimieren, soll die Silylgruppe variiert werden. Den bereits bekannten Cyclisierungsergebnissen (Kapitel 3.1.4) ist zu entnehmen, dass die Silylgruppe sterisch anspruchsvoll sein muss, damit man gute Ausbeuten an dem [3+2]-Anellierungsprodukt erhält. Da aber auch gezeigt werden konnte, dass mit der sterisch anspruchsvollen Diphenyl-methyl-Silylgruppe kein [3+2]-Anellierungsprodukt entsteht, spielen vermutlich auch elektronische Effekte eine wichtige Rolle. Zudem sollte mindestens ein Rest am Silicium aromatisch sein, damit sich die Silylgruppe im weiteren Verlauf der Synthese oxidativ entfernen lässt. Die einzige Silylgruppe, die bislang diese Bedingungen erfüllt und erfolgreich in einer Cyclisierungsreaktion eingesetzt werden konnte, ist die Diisopropyl-phenyl-Silylgruppe. Aus diesem Grund werden im Folgenden solche Silylgruppen untersucht, die zwei Isopropylgruppen für den nötigen Raumbedarf und einen variablen aromatischen Substituenten besitzen. Diese Silylgruppen werden durch Addition von metallierten aromatischen Verbindungen an Diisopropyl-dichlorsilan (**97**) dargestellt.

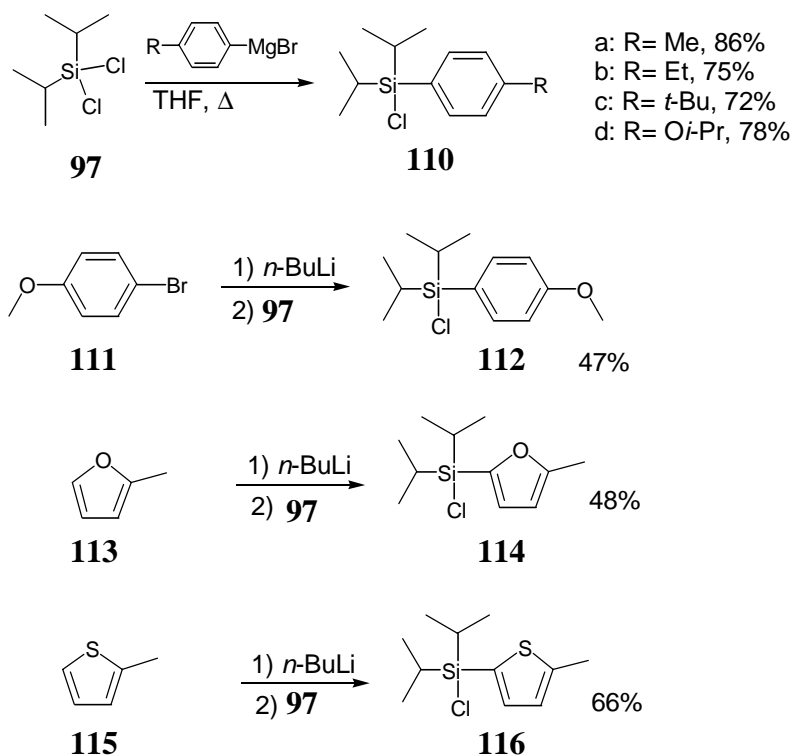


Abbildung 31: Darstellung verschiedener Diisopropyl-Silylgruppen

Die Silylchloride **110a-d** werden ausgehend von den kommerziell, bzw. für **110d** über eine Stufe,^[66] erhältlichen *para*-substituierten Brombenzolen hergestellt, die nach Überführung in die entsprechenden Grignard-Verbindungen mit Diisopropyl-dichlorsilan (**97**) umgesetzt werden. Man erhält die Silylchloride **110a-d** in Ausbeuten von 72 bis 86% (Abbildung 31).

Die Silylgruppe **112** kann durch Metallierung von 1-Brom-4-methoxy-benzol (**111**) mit *n*-BuLi und anschließender Reaktion mit **97** dargestellt werden (47%). Die Darstellung der mit Heteroaromaten substituierten Silylgruppen **114** und **116** erfolgt durch Deprotonierung der Heteroaromaten **113** und **115** und anschließender Reaktion mit **97**. Die Verbindungen **114** und **116** sind so in 48% bzw. 66% Ausbeute zugänglich.

Zur Kupplung der Silylchloride mit dem Allylchlorid **96** sollen die dargestellten Silylchloride in die Silylanionen überführt werden. Dazu bietet sich die Reduktion mit Lithium^[60,62,67] oder Kalium an.^[68] Diese Reduktionen verlaufen häufig über die Bildung der Disilane, die mit überschüssigem Metall zu den Anionen reduziert werden. Die Reduktion mit elementarem Lithium und anschließende Kupplung ist jedoch für die dargestellten Silylchloride nicht möglich. Der Grund könnte an den Substituenten mit \pm -I-Effekt am aromatischem Substituenten des Siliciums (**110a-d**, **112**) liegen. Fehlt dieser Substituent, wie im Fall von **98** (Abbildung 26), so ist die Reduktion mit Lithium möglich.^[62] Auch bei den mit elektronenreichen Heteroaromaten substituierten Silylchloriden **114** und **116** gelingt eine Reduktion mit Lithium nicht.

Benutzt man zur Reduktion anstatt Lithium Kalium in Form von Kalium-Graphit, so lassen sich die Anionen der Silylgruppen mit *para*-Alkylsubstituenten am Aromaten **110a-c** darstellen und mit dem Allylchlorid **96** kuppeln. Man erhält die entsprechenden Allylsilane **117a-c** in Ausbeuten von 49% für **117b** bis 80% für **117c**. Aufgrund der pyrophoren Eigenschaften des Kalium-Graphits und der Empfindlichkeit der Kaliumverbindungen ist diese Reaktion besonders im größeren Maßstab schwer zu kontrollieren. Das kommerziell erhältliche *tert.*-Butyl-diphenylsilylchlorid lässt sich mit Lithium zum Silylanion reduzieren und man erhält nach der Kupplung mit dem Allylchlorid **96** das Allylsilan **117d** in einer Ausbeute von 84%.

Die Reduktion mit anschließender Kupplung der Silylchloride **110d**, **112**, **114** und **116** mit Kalium-Graphit ist nicht möglich. Dies könnte an den elektronischen Effekten der Substituenten bzw. an deren Zersetzlichkeit unter den Reaktionsbedingungen liegen.

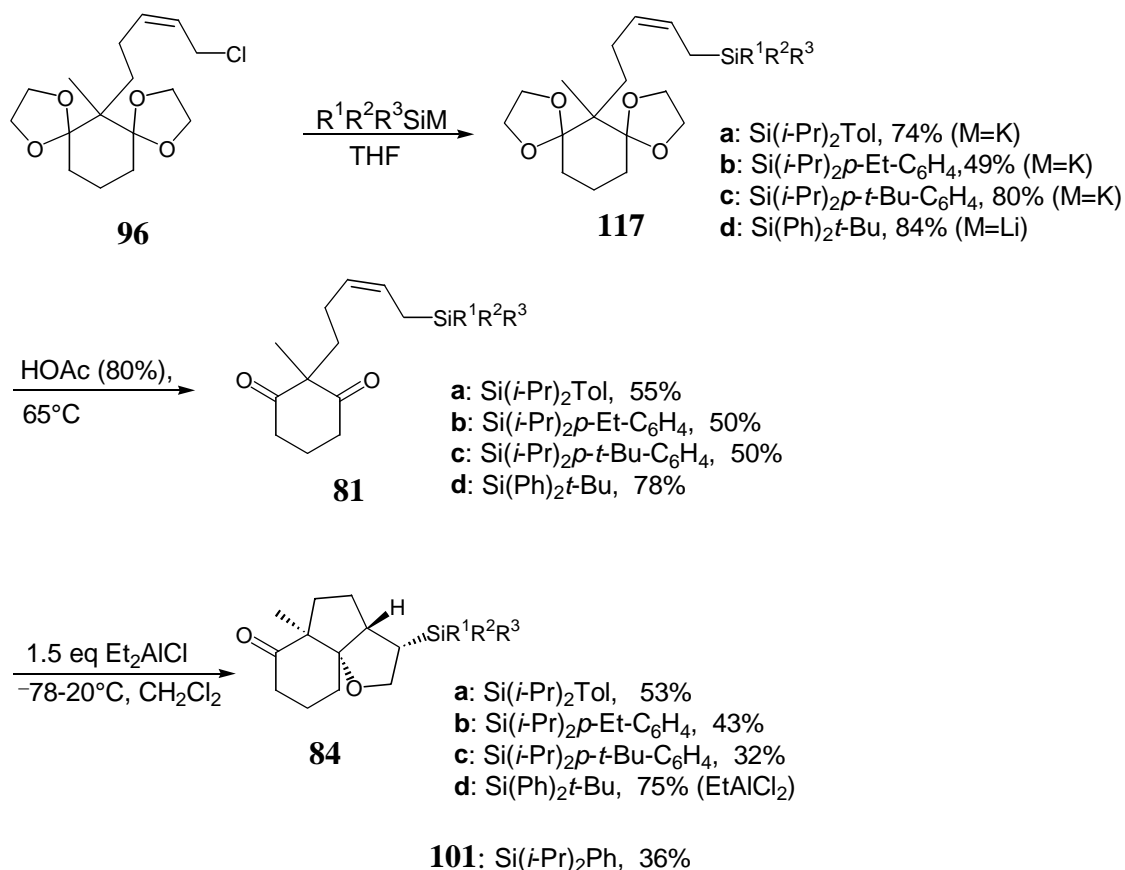


Abbildung 32: Darstellung der tricyclischen Verbindungen **84a-d** und **101**

Die Entschützung der Allylsilane **117a-d** verläuft schrittweise über die monoentschützte Verbindung **118**, die sich schon nach wenigen Minuten in 80%iger Essigsäure bildet (Abbildung 33). Die zweite Spaltung des Dioxolans dauert ungleich länger und ist mit einer Zersetzung des Produkts verbunden. Eventuell entstandene tricyclische Verbindungen konnten nicht nachgewiesen werden. So kann die monoentschützte Verbindung **118** in sehr guter Ausbeute (95%), das doppelt entschützte Diketon **81a** jedoch nur in mäßiger Ausbeute (55%) erhalten werden. Die Diketone **81a-c** lassen sich in ähnlichen Ausbeuten von 50-55% erhalten. Das Diketon **81d**, welches bereits früher über eine andere Synthesesequenz dargestellt wurde,^[61] scheint unter den gegebenen Bedingungen am stabilsten zu sein, es lässt sich in einer Ausbeute von 78% isolieren (Abbildung 32). Andere Entschützungsmethoden wie HCl/Aceton, LiBF₄/CH₃CN/H₂O oder HClO₄/THF^[69] führten zu schlechteren Ergebnissen (qualitative Reaktionskontrolle über DC).

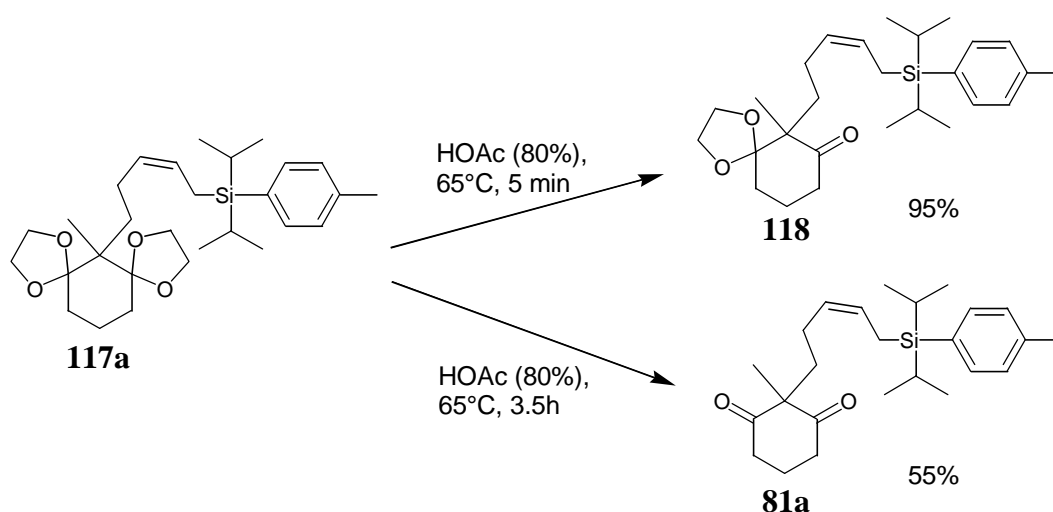


Abbildung 33: Einfache und doppelte Entschützung von **117a**

Um den Einfluss der Silylgruppe auf die [3+2]-Anellierung zu untersuchen, wurden die Diketone **81a-d** und das bereits in der Diplomarbeit^[62] eingesetzte Diketon **100** (Abbildung 26) unter gleichen Bedingungen umgesetzt. Die erhaltenen Ausbeuten an den tricyclischen Verbindungen **84a-c** zeigen den Trend, dass mit wachsendem sterischen Anspruch des *para*-ständigen Substituenten am Aromaten und mit gleichzeitig steigendem +I-Effekt dieses Substituenten die Ausbeute an dem tricyclischen [3+2]-Anellierungsprodukt sinkt. So ergibt sich für die Methyl-substituierte Verbindung **84a** eine Ausbeute von 53%, für die Ethyl-substituierte Verbindung **84b** eine Ausbeute von 43% und für die *tert.*-Butyl-substituierte Verbindung **84c** nur noch eine Ausbeute von 32%. Die in *para*-Stellung unsubstituierte Verbindung **100** (hier ist der Substituent ein Wasserstoffatom) lässt sich unter den standardisierten Bedingungen in einer Ausbeute von 36% in den Tricyclus **101** überführen und unterstützt damit den Trend nicht.

Das Diketon **81d** lässt sich nicht mit der sonst eingesetzten Lewis-Säure Diethylaluminiumchlorid cyclisieren, da sie in diesem Fall zu schwach ist, um eine Reaktion zu bewirken. Aus diesem Grund wurde die stärkere, aber eigentlich für [3+2]-Anellierungen schlechter geeignete,^[59b] Lewis-Säure Ethylaluminiumdichlorid eingesetzt, mit der man das [3+2]-Anellierungsprodukt **84d** in einer Ausbeute von 75% erhält. Damit ist ein guter Zugang zu dem tricyclischen DEF-Grundgerüst der Hopan-Triterpene gefunden worden. Die Gesamtausbeute, ausgehend von 2-Methyl-1,3-cyclohexandion **88**, ist mit 15% für den

Tricyclus **84d** ebenfalls die beste. Die zweitbeste Gesamtausbeute erhält man mit 8% für den Tricyclus **101**.

Auf eine vollständige Charakterisierung der zahlreichen bicyclischen Nebenprodukte der [3+2]-Anellierung, wie sie in früheren Arbeiten durchgeführt wurde,^[59,60,61] ist in dieser Arbeit verzichtet worden.

In einer früheren Arbeit^[61] wurde festgestellt, dass das Diketon **81d** unter sehr ähnlichen Cyclisierungsbedingungen mit Ethylaluminiumdichlorid als Lewis-Säure kein tricyclisches Produkt liefert, sondern nur die bicyclischen Alkohole **85a** (80%) und **87a** (9%, Abbildung 23). Dieses Ergebnis kann, nach den in dieser Arbeit durchgeführten Experimenten, nicht nachvollzogen werden. Es wurde mehrmals das tricyclische Anellierungsprodukt **84d** in einer Ausbeute von 75% erhalten.

Durch Kristallisation des Tricyclus **101** konnten Einkristalle erhalten werden, die röntgenographisch untersucht wurden (Abbildung 34).

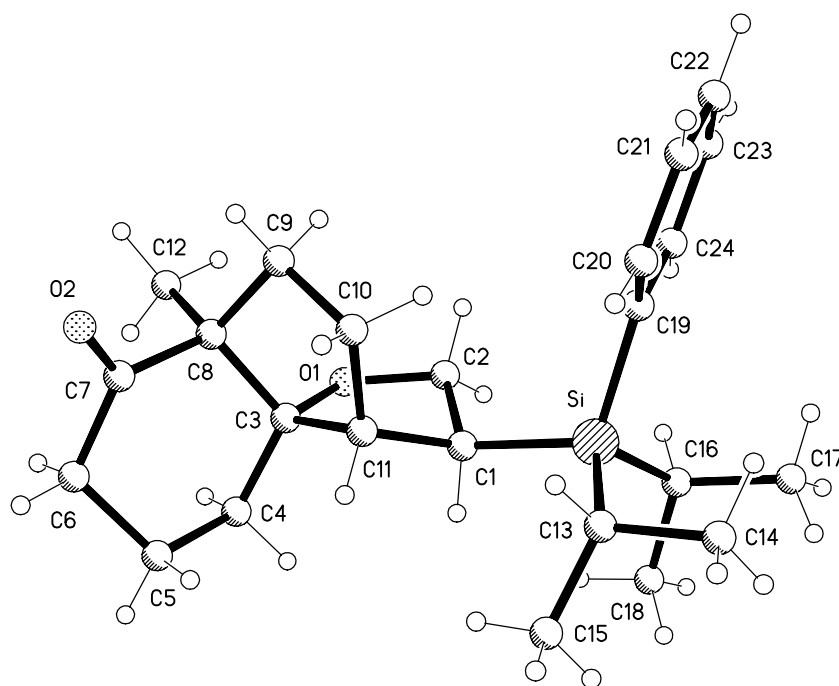


Abbildung 34: Kristallstruktur von **101**

Aus der Kristallstruktur von **101** erkennt man deutlich die tricyclische Struktur mit den *cis*-verknüpften sechs- und fünfgliedrigen Ringen. Die Silylgruppe am Tetrahydrofuran-Ring ist in äquatorialer Position angeordnet und die Wasserstoffatome an C1 und C11 stehen *cis*

zueinander. Durch die *cis*-Verknüpfung des Cyclohexanon-Rings mit dem anellierten, carbocyclischen Fünfring ergibt sich eine Wölbung des Moleküls. Diese Wölbung wird im wesentlichen erhalten bleiben, wenn man die Keto-Gruppe in ein Enolat überführt. Eine nachfolgende Alkylierung unter kinetischen Bedingungen wird deshalb von der konvexen Seite des Moleküls her stattfinden. So lässt sich die Stereochemie der nachfolgenden Alkylierungen (Kapitel 3.3.5.1) erklären.

3.3.5 Derivatisierung des DEF-Fragments

3.3.5.1 Stereoselektive Alkylierungen in α -Stellung zum Keton

Die Derivatisierung bzw. Funktionalisierung der tricyclischen DEF-Fragmente beginnt mit einer Methylierung in α -Stellung zum Keton. Deprotoniert man das Keton **84a** mit LDA und alkyliert das gebildete Lithium-Enolat mit Methyljodid bei einer Temperatur von $-78-0^{\circ}\text{C}$, so erhält man das kinetisch bevorzugte Alkylierungsprodukt **119** in 72% Ausbeute. Die Bildung der erhaltenen Konfiguration (die neu eingeführte Methylgruppe befindet sich auf derselben Seite der Ringebene wie die anguläre Methylgruppe) lässt sich auf einen Angriff des Methyljodids von der konvexen Seite des Moleküls zurückführen (vgl. Abbildung 34). Das neugebildete Stereozentrum ist allerdings nicht sehr stabil. Es kommt bei Raumtemperatur bzw. durch längere Lagerung bei -40°C zu einer teilweisen Epimerisierung dieses Zentrums. Um das weitere Arbeiten mit Substanzgemischen zu vermeiden, kann dieses Zentrum mit Natriummethanolat in Methanol bei Raumtemperatur vollständig epimerisiert werden, so dass man in einer Ausbeute von 91% das thermodynamisch stabilere Alkylierungsprodukt **120** erhält (Abbildung 35).

Die tricyclischen Verbindungen **101** und **84d** lassen sich ebenfalls mit LDA deprotonieren und sukzessive alkylieren. Durch nachfolgende wässrige Aufarbeitung und Epimerisierung mit Natriummethanolat in Methanol erhält man die thermodynamisch stabileren Alkylierungsprodukte **121** (73%) und **122** (74%).

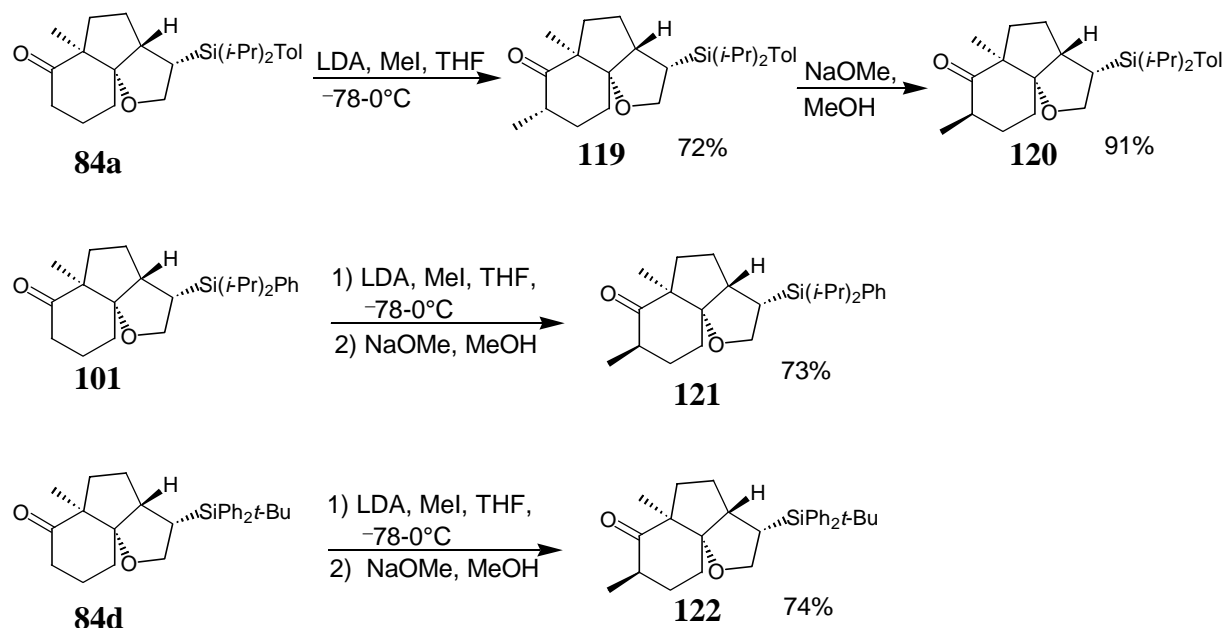


Abbildung 35: Stereoselektive Methylierung der Tricyclen **84a**, **84d** und **101**

3.3.5.2 Oxidative Abspaltung der Silylgruppe

Die hexacyclischen Hopan-Triterpene **102a** und **102b** besitzen an C22 eine Methylgruppe, dieses Kohlenstoffatom entspricht in den tricyclischen Molekülen **101** und **121** dem Kohlenstoffatom, an dem sich die Silylgruppe befindet. Die Substitution der Silylgruppe durch eine Methylgruppe unter Inversion der Konfiguration soll über eine dreistufige Synthesesequenz durchgeführt werden. Eine oxidative Spaltung der Silicium-Kohlenstoff-Bindung sollte unter Retention der Konfiguration zu einer Hydroxy-Funktion führen. Diese Hydroxy-Funktion könnte in eine Fluchtgruppe (zum Beispiel: Tosylat) überführt und anschließend, unter $\text{S}_\text{N}2$ -Bedingungen, durch ein Methylat substituiert werden.

In der organischen Synthese wird oft ausgenutzt, dass Silylgruppen mit mindestens einem aromatischen Liganden maskierte Alkohole darstellen.^[70,71] Bei der Fleming-Tamao-Oxidation^[72] wird der aromatische Rest an der Silylgruppe durch ein Fluorid-Ion substituiert. Die gebildeten Silylfluoride werden dann direkt oder nach einer Aufarbeitung mit Peroxiden oder Persäuren oxidiert. Der Mechanismus entspricht einer Sila-Baeyer-Villiger-Oxidation.^[73]

Obwohl man eine große Auswahl an Fluorid-Donatoren ($\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, $\text{BF}_3 \cdot 2\text{HOAc}$, TBAF) besitzt, gelingt es nicht, den aromatischen Rest am Silicium gegen ein Fluorid-Ion zu substituieren. Das entsprechende Silylfluorid lässt sich weder isolieren, noch *in situ* mit Persäuren oder Peroxiden zu den Alkoholen **123** bzw. **124** (Abbildung 36) umsetzen. Für die Silane **101** und **121** lässt sich exemplarisch zeigen, dass die Silane mit cyclischer Etherfunktion in β -Stellung bei Umsetzung mit HBF_4 , BF_3 oder TBAF primär unter Eliminierung reagieren. Das Eliminierungsprodukt ist unter den Reaktionsbedingungen nicht stabil und zersetzt sich nachfolgend zu hochpolaren Zersetzungsprodukten, die nicht isoliert werden konnten.

Durch die Umsetzung der Silane **101** und **121** mit $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ gelingt es die Eliminierungsprodukte **85a** und **125** in 62% Ausbeute bzw. in 81% Ausbeute (bei 58% Umsatz) zu isolieren. Die Fluorid-induzierte Eliminierung von Silylgruppen, die in β -Position eine Abgangsgruppe besitzen, ist für diverse Fluchtgruppen von Fleming *et al.*^[71a] beschrieben worden.

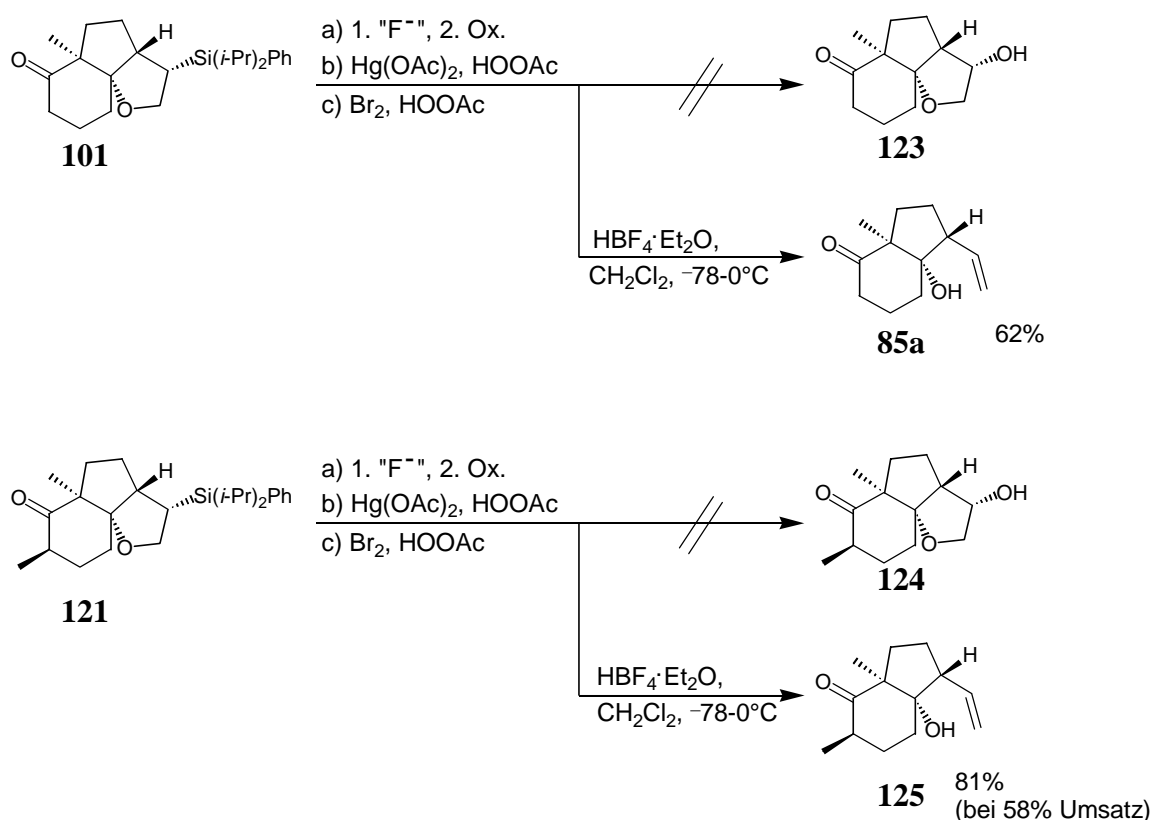


Abbildung 36: Studien zur Abspaltung der Silylgruppe

Durch Kristallisation des Eliminierungsprodukts **125** konnten Einkristalle erhalten werden, deren röntgenographische Untersuchung zwei unabhängige Moleküle im Kristall ergab. Diese beiden Moleküle sind zwar hinsichtlich der Konnektivitäten und Konfigurationen der Stereozentren identisch, weisen jedoch geringe Unterschiede in den Bindungslängen und Bindungswinkeln auf. Abbildung 37 zeigt eines der beiden unabhängigen Moleküle. Man erkennt deutlich die bicyclische Struktur der *cis*-verknüpften Ringe. Die aus der Eliminierung hervorgegangene Hydroxyl- und Vinylgruppe stehen erwartungsgemäß *cis* zu einander. Die Methylgruppe (C10 in Abbildung 37), die durch Alkylierung und anschließende Epimerisierung ins Molekül eingeführt wurde, befindet sich auf der, der angulären Methylgruppe (C11 in Abbildung 37) entgegengesetzten Seite der Ringebene.

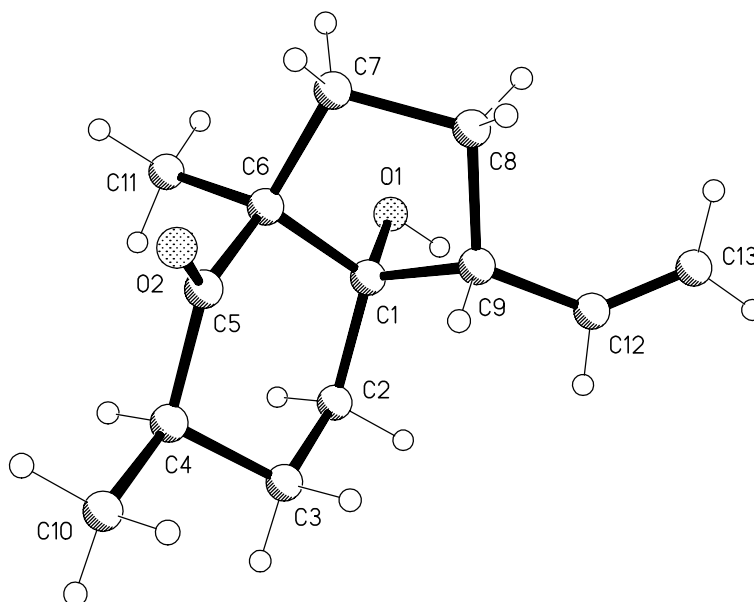


Abbildung 37: Eines der beiden unabhängigen Moleküle von **125** im Kristall

Bei der Umsetzung der tricyclischen Verbindungen **84d** bzw. **122** (mit *tert.*-Butyl-diphenyl-Silylgruppe) scheint die nachfolgende Zersetzung schneller als die Eliminierungsreaktion zu verlaufen, so dass keine Eliminierungsprodukte isoliert werden konnten.

Eine alternative Möglichkeit, die tricyclischen Alkohole **123** und **124** über eine Oxidation der Silylgruppe zu erhalten, sollte die Umsetzung der Silane **101** und **121** mit Brom bzw. $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ und anschließende Oxidation mit Persäuren bzw. Peroxiden bieten.^[71] Diese beiden Methoden führen jedoch bei allen verwendeten tricyclischen Silanen zu vollständiger Zersetzung, so dass kein einheitliches Reaktionsprodukt nachgewiesen werden kann.

3.3.5.3 Studien zur Generierung von Tricyclen ausgehend von den bicyclischen Alkenen **85a** und **125**

Da durch die in Kapitel 3.3.5.2 vorgestellten Methoden nur die bicyclischen Alkene **85a** und **125**, nicht aber die eigentlichen tricyclischen Alkohole **123** und **124** erhalten werden können, sollen Möglichkeiten untersucht werden, die es ermöglichen die bicyclischen Alkene in Tricyclen mit geeigneten Funktionalitäten zu überführen. Hierzu bieten sich die Iodveretherung bzw. eine Epoxidierung mit anschließender intramolekularer Epoxidöffnung an. Iodveretherungen von Homoallylalkoholen wie **85a** können zur Bildung von viergliedrigen oder von fünfgliedrigen cyclischen Ethern führen. Die Bildung der Oxetane (viergliedrige cyclische Ether) sollte nach den Baldwin-Regeln (4-*exo-tet*) bevorzugt stattfinden.^[58] In der Literatur gibt es jedoch eine Reihe von sehr ähnlichen Beispielen, in denen fünfgliedrige Tetrahydrofurane die Hauptprodukte sind,^[74] daher soll die Iodveretherung mit dem Homoallylalkohol **85a** untersucht werden.

Die Umsetzung des Homoallylalkohols **85a** mit Iod in Gegenwart von NaHCO₃ liefert ausschließlich die nach den Baldwin-Regeln bevorzugten Oxetane **126** (38%) und **127** (26%, Abbildung 38). Das Diastereomenverhältnis von 1.5:1 zeigt, dass das primär entstehende Iodoniumion nicht stereoselektiv gebildet wird. Die gewünschten Tetrahydrofurane können nicht nachgewiesen werden. Oftmals kann durch Zusatz von AgOTf zur Reaktionslösung das Verhältnis von gebildeten Tetrahydrofuranen zu Oxetanen zugunsten der ersteren verschoben werden.^[74c] Das gelingt in diesem Fall jedoch nicht, es können ebenfalls keine Tetrahydrofurane nachgewiesen werden.

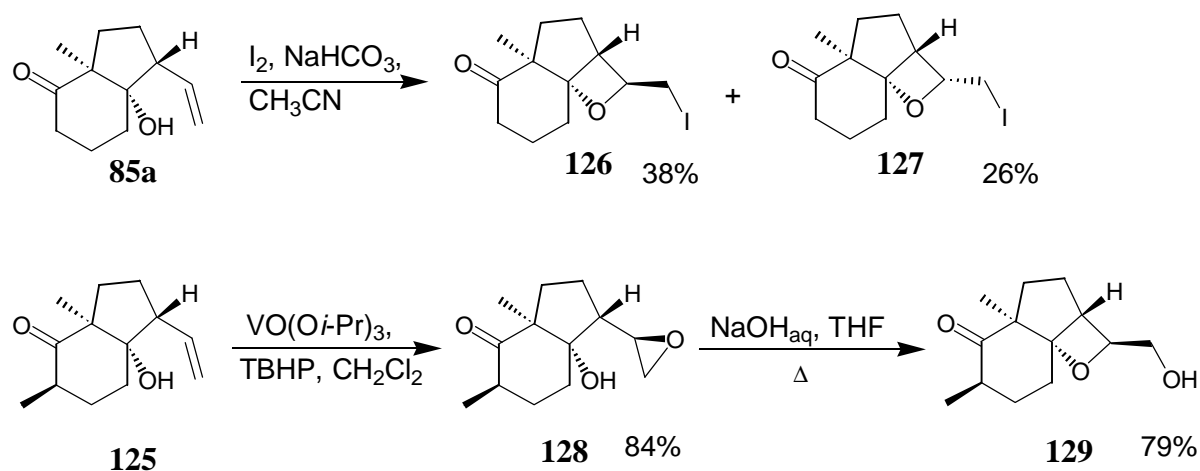


Abbildung 38: Bildung der Oxetane **126**, **127** und **129**

Wie bei der Iodveretherung ist auch bei der intramolekularen Epoxidöffnung die 4-*exo-tet*-gegenüber der 5-*endo-tet*-Cyclisierung nach Baldwin^[58] bevorzugt. Jedoch gibt es auch hier dem aktuellen Syntheseproblem sehr ähnliche Beispiele,^[75] die nach einer 5-*endo-tet*-Cyclisierung Tetrahydrofurane als Hauptprodukte bilden. Um dieses an dem Homoallylalkohol **125** zu untersuchen, kann die Doppelbindung diastereoselektiv mit dem Katalysator VO(Oi-Pr)₃ und TBHP als Oxidationsmittel epoxidiert werden (84%).^[76,77] Der Mechanismus dieser Epoxidierung verläuft über Komplexierung des Substrat-Alkohols und des TBHPs am Katalysator.^[77] Durch die Anordnung innerhalb des Komplexes kann ein Diastereomer bevorzugt gebildet werden, in diesem Fall das Epoxid **128**. Die anschließende basische intramolekulare Epoxidöffnung führt ausschließlich zu dem Oxetan **129** (79%). Das mögliche Reaktionsprodukt mit neu gebildeter Tetrahydrofuran-Einheit kann nicht nachgewiesen werden.

Die säurekatalysierte Epoxidöffnung von **128** mit (±)-CSA sollte über die Bildung des stabileren Kations verlaufen, das in diesem Fall nach Angriff der Hydroxygruppe ebenfalls zum Oxetan **129** führen sollte. Dieses Ergebnis kann durch qualitative Reaktionskontrolle in Chloroform (DC) bestätigt werden, als Reaktionsprodukt entsteht ausschließlich das Oxetan **129**.

Die Konfigurationen der Stereozentren in den Oxetanen **126**, **127** und **129** konnte, neben anderen 2-dimensionalen NMR-Techniken hauptsächlich über NO-Effekte (bestimmt über NOESY-Spektren) aufgeklärt werden. Dies lässt sich exemplarisch am Beispiel der Strukturaufklärung für Verbindung **129** erläutern (Abbildung 39). Die Bestimmung der Konfigurationen am Oxetan-Ring erlaubt Rückschlüsse auf die Konfigurationen im sonst schwer zu bestimmenden Epoxid **128**. Die Aufnahme der Spektren in DMSO-d₆ bewirkt, dass man eine Triplett-Aufspaltung des Hydroxyl-Protons beobachten kann. Dies lässt auf eine Hydroxymethylengruppe (CH₂OH) schließen. Das Vorliegen eines Hydroxyl-substituierten Tetrahydrofurans würde eine Dublett-Aufspaltung des Hydroxyl-Protons zur Folge haben. Die relativen Konfigurationen lassen sich über die räumliche Nähe einzelner Protonen im Molekül zuordnen. Abbildung 39 zeigt wichtige NO-Effekte im Oxetan **129**.

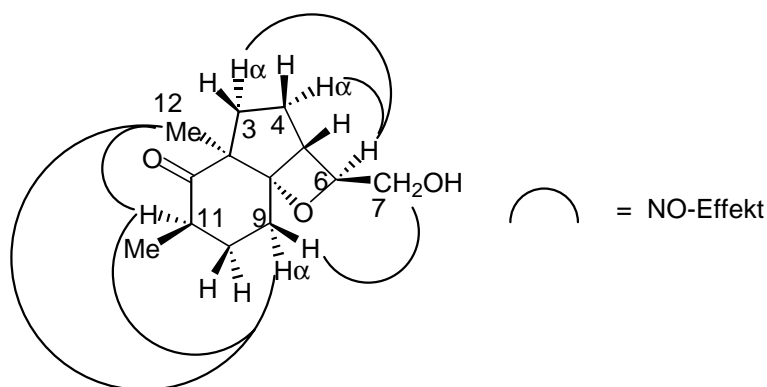


Abbildung 39: NO-Effekte im Oxetan **129**

3.3.5.4 Darstellung von tricyclischen Produkten mit γ -Lacton-Einheit

Da sich die Homoallylalkohole **85a** und **125** nicht über Iodveretherung bzw. Epoxidöffnung in die entsprechenden Tetrahydrofurane überführen lassen, ist der Aufbau von Tricyclen mit γ -Lacton-Einheit anstatt mit Tetrahydrofuran-Einheit entwickelt worden. Die γ -Lacton-Einheit ist Bestandteil des Hopan-Triterpens **102a**.

Das bicyclische Alken **125** lässt sich durch Hydroborierung mit anschließender Jones-Oxidation^[78] direkt in das tricyclische Lacton **130** überführen (84%, Abbildung 40). Die stereoselektive Alkylierung in α -Stellung zum Lacton lässt sich durch kinetisch kontrollierte Methylierung des Lithium-Enolats mit Methyljodid in 77% Ausbeute erreichen. Der Angriff des Methyljodids erfolgt von der konvexen Seite des Moleküls. Eine Zweitalkylierung am Lacton bzw. am Keton ist nicht zu beobachten.

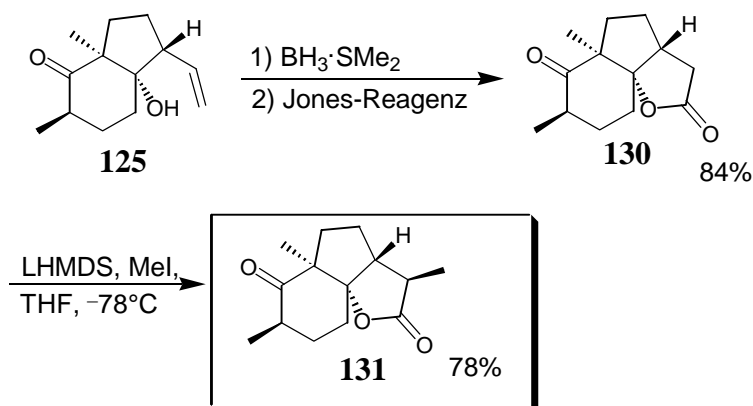


Abbildung 40: Darstellung des DEF-Lacton-Fragments **131** ausgehend von Bicyclus **125**

Das gebildete tricyclische Lacton **131** stellt das vollständig funktionalisierte DEF-Fragment für den Aufbau des hexacyclischen Hopan-Triterpens **102a** dar. Die Gesamtausbeute ausgehend von 2-Methyl-1,3-cyclohexandion (**88**) über 13 Stufen beträgt 2.9%.

3.3.5.5 Darstellung des DEF-Fragments **131** ausgehend vom tricyclischen Silan **122**

Die Darstellung des tricyclischen DEF-Lacton-Fragments **131** ist in Kapitel 3.3.5.4 ausgehend von der bicyclischen Verbindung **125** beschrieben. Allerdings ist das DEF-Lacton-Fragment auch, ohne den Umweg über die bicyclische Verbindung **125**, direkt vom tricyclischen Silan **122** aus zugänglich. Das tricyclische Silan **122** lässt sich in Gegenwart von RuCl_3 mit NaIO_4 in einem Lösemittelgemisch von CCl_4 und Wasser^[79] in einer Ausbeute von 62% (bei 85% Umsatz) zum Lacton **132** oxidieren. Zu dieser Reaktion ist in der Literatur eine Variante beschrieben (Sharpless-Variante), die Acetonitril als Co-Solvens empfiehlt. Das Acetonitril soll die gebildeten Ruthenium-Komplexe in Lösung halten und führt so oft zu besseren Ausbeuten.^[80] Bei der Oxidation von **122** verschlechtert sich aber in Anwesenheit von Acetonitril der Umsatz signifikant, so dass in diesem Fall der Zusatz von Acetonitril nicht empfohlen werden kann.

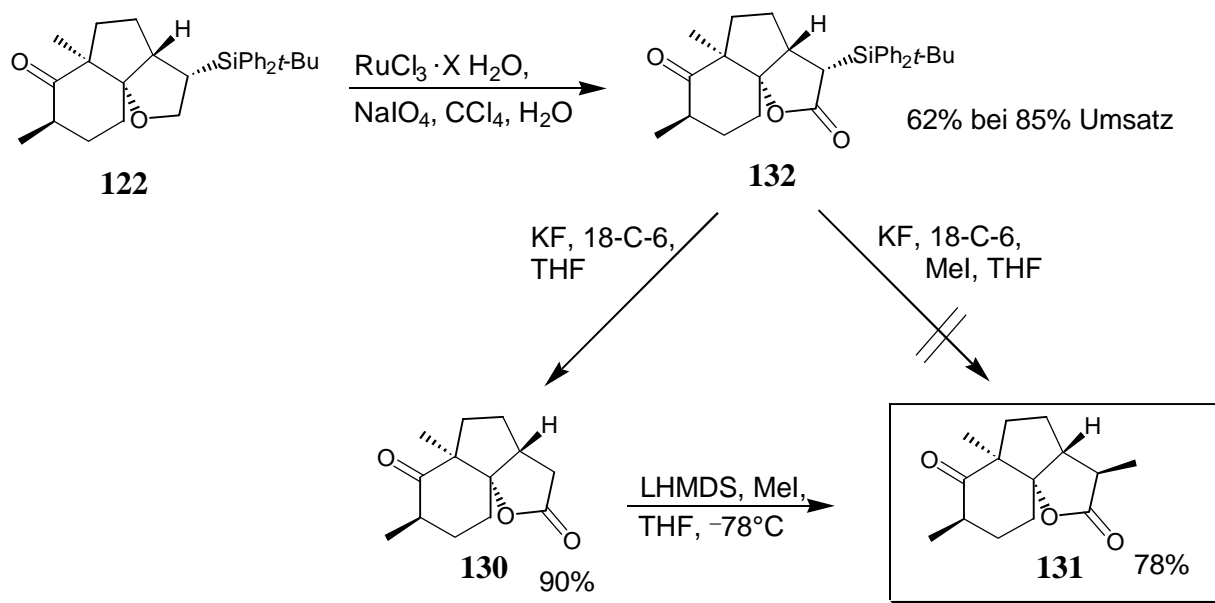


Abbildung 41: Darstellung des DEF-Fragments **131** ausgehend von **122**

Die Abspaltung der Silylgruppe, die bei den Tetrahydrofuran-Derivaten ohne Ringöffnung nicht möglich ist (Abbildung 36), lässt sich bei dem Lacton-Derivat **132** unter sehr milden Bedingungen ohne Ringöffnung durchführen. Wird die Silylgruppe der Verbindung **132** von einem Fluorid-Ion angegriffen, so kann die auf das Kohlenstoffatom übergehende negative Ladung durch die Bildung einer Enolat-Struktur stabilisiert werden. Das Lacton **130** ist so durch die Umsetzung von **132** mit KF und 18-C-6 in THF in guten Ausbeuten (90%) zugänglich. Das gebildete Enolat lässt sich allerdings nicht durch direkte Alkylierung mit Methyljodid abfangen. Dies könnte an der C-H-aciden Keton-Funktion liegen, die das Enolat durch intramolekularen Protonentransfer abfangen könnte. Eine Alkylierung der α -Position des Ketons ist aus sterischen Gründen unwahrscheinlich. Dies wird durch die anschließende Deprotonierung von **130** mit überschüssigem LHMDs (4.4 eq) und anschließender selektiver Methylierung der α -Position des Lactons bestätigt. So lässt sich, wie schon in Abbildung 40 gezeigt, das methylierte Produkt **131** in 77% Ausbeute darstellen.

Ausgehend von 2-Methyl-1,3-cyclohexandion (**88**) kann das vollständig funktionalisierte DEF-Lacton-Fragment **131** in 13 Stufen und einer Gesamtausbeute von 4.7% dargestellt werden. Im Vergleich zu der Synthese dieses Lacton-Fragments über das bicyclische Alken **125** lässt sich bei gleicher Stufenzahl eine deutlich höhere Gesamtausbeute (im Vergleich zu 2.9%) erzielen.

Die relativen Konfigurationen der neu eingefügten Stereozentren im DEF-Fragment **131** lassen sich über NO-Effekte mit Protonen von bereits bestimmten Stereozentren aufklären. Die wichtigsten NO-Effekte sind in Abbildung 42 dargestellt.

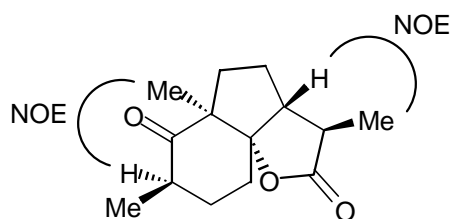


Abbildung 42: Wichtige NO-Effekte im DEF-Lacton-Fragment **131**

3.3.6 Synthese des AB-Fragments

3.3.6.1 Exkurs: Vorarbeiten zur Synthese des AB-Fragments mit Iodid- und Bromid-Funktionalität

In unmittelbarer Vorarbeit^[62] zu dieser Dissertation stand die Entwicklung einer Synthese für das retrosynthetische AB-Fragment der Hopan-Triterpene **102** (Abbildung 28).

Es konnte ausgehend vom kommerziell erhältlichen (–)-Ambroxid (**104**) das optisch aktive AB-Fragment mit Iodid- und mit Bromid-Funktionalität dargestellt werden (Abbildung 43).

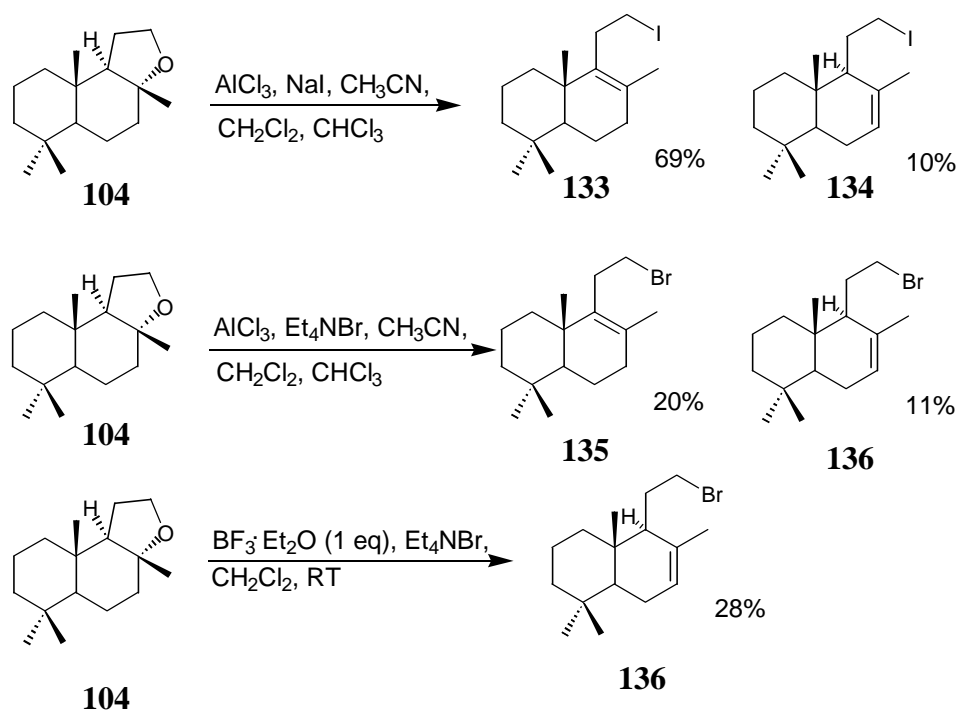


Abbildung 43: Regioselektive Etherspaltungen am (–)-Ambroxid (**104**)^[62]

Die Darstellung des AB-Fragments mit Iodid-Funktionalität **133** konnte durch Umsetzung von (–)-Ambroxid (**104**) mit Aluminiumchlorid und Natriumiodid in einem Lösemittelgemisch von Acetonitril, Dichlormethan und Chloroform durchgeführt werden (69%).^[81] Als Nebenprodukt wird das Doppelbindungsisomer **134** in einer Ausbeute von 10% gebildet, welches auch als AB-Fragment genutzt werden könnte (Abbildung 43). Die Bildung der Produkte lässt sich dadurch erklären, dass die Lewis-Säure das Ether-Sauerstoffatom angreift. Der nachfolgende nucleophile Angriff des Iodids von der sterisch weniger

gehinderten Seite führt zur Ausbildung des primären Halogenids. Die zurückbleibende Alkoxy-Funktion wird unter den Reaktionsbedingungen eliminiert und es bilden sich die Doppelbindungsisomere **133** und **134**. Das Isomer mit der höher substituierten Doppelbindung **133** wird bevorzugt gebildet.

Das AB-Fragment mit Bromid-Funktionalität **135** kann durch analoge Umsetzung von (–)-Ambroxid (**104**) mit Aluminiumchlorid und Tetraethylammoniumbromid als Nucleophil in 20% erhalten werden. Das Isomer **136** wird in einer Ausbeute von 11% gebildet. Setzt man (–)-Ambroxid mit einem Äquivalent an $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ als Lewis-Säure und Tetraethylammoniumbromid als Nucleophil um, so erhält man ausschließlich das Bromid **136** in 28% Ausbeute, welches auch als AB-Fragment eingesetzt werden könnte.

3.3.6.2 Neue Ergebnisse zum Aufbau des AB-Fragments

Das AB-Fragment mit Iodid-Funktionalität **133** lässt sich bereits in guter Ausbeute (69%) durch regioselektive Etherspaltung in optisch aktiver Form darstellen (siehe Abbildung 43). Der Zugang zu dem AB-Fragment mit Bromid-Funktionalität **135** ist mit 20% Ausbeute vergleichsweise unbefriedigend. Die Ausbeute lässt sich allerdings signifikant verbessern, wenn (–)-Ambroxid (**104**) mit einem Überschuss an Tetraethylammoniumbromid (1.6 eq) und $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (2.1 eq) umgesetzt wird. Man erhält durch diese Modifikation der Reaktionsbedingungen das AB-Fragment **135** in einer Ausbeute von 72% (Abbildung 44). Das Doppelbindungsisomer **136**, das bei Einsatz von äquimolaren Mengen der Reagenzien entsteht (vgl. Abbildung 43), konnte nicht nachgewiesen werden.

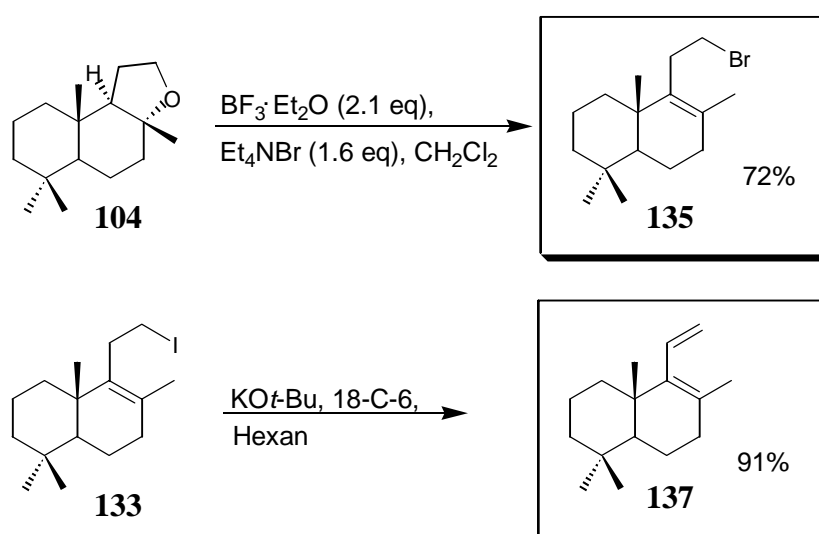


Abbildung 44: Optimierte Darstellung von **135** und Darstellung von **137**

Ein alternatives AB-Fragment erhält man, wenn die terminale Iodid-Funktion in **133** eliminiert wird. Durch Umsetzung mit KO t -Bu und 18-C-6 lässt sich das Dien **137** in 91% Ausbeute darstellen (Abbildung 44).

Das Dien **137** besitzt den Vorteil, dass die terminale Doppelbindung selektiv hydroboriert werden könnte und so eine terminale Bor-Verbindung entsteht.^[82] Solche Bor-Verbindungen können zum Beispiel über eine Suzuki-Kupplung mit einem Enoltriflat des DEF-Lacton-Fragments **131** gekuppelt werden (vgl. Kapitel 3.4.2).

Durch Kristallisation von **135** aus Pentan konnten Einkristalle erhalten werden, die röntgenographisch untersucht werden konnten (Abbildung 45).

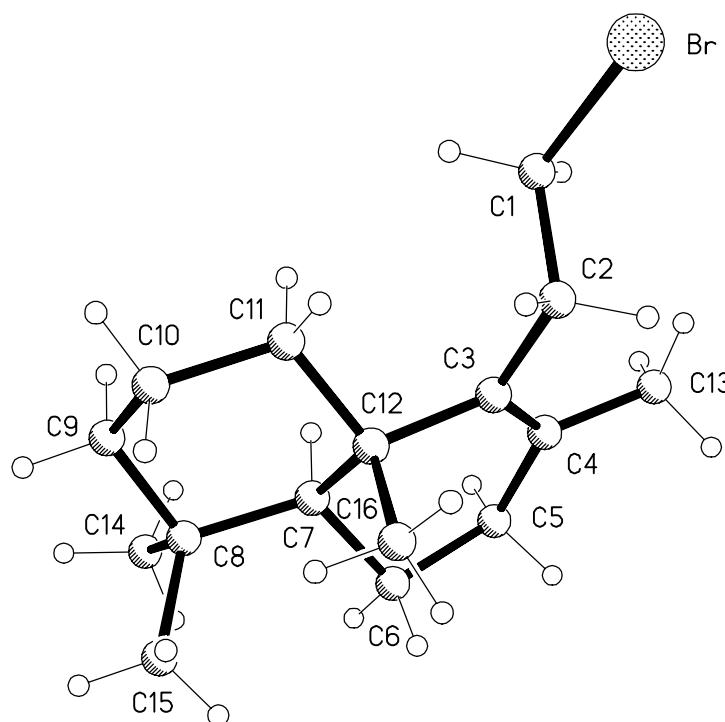


Abbildung 45: Röntgenstruktur des AB-Fragments **135**

Durch die Bestimmung der Kristallstruktur von **135** konnte die über NMR-Auswertung^[62] bestimmte Struktur bestätigt werden. Man erkennt an dem deutlich verkürzten Abstand zwischen C3 und C4 (Bindungslängen siehe Anhang) die tetrasubstituierte Doppelbindung mit Bromethyl- und Methyl-Substituenten. Die *trans*-Verknüpfung der beiden Sechsringe ist ebenfalls aus der Röntgenstruktur ersichtlich.

3.4 Zusammenfassung und Ausblick

3.4.1 Zusammenfassung

Es sollte ein möglichst effizienter Weg zu den AB- und DEF-Fragmenten der hexacyclischen Hopan-Triterpene **102a** und **102b** entwickelt werden, wobei als Schlüsselschritt zum Aufbau des DEF-Fragments die kürzlich im Arbeitskreis Schinzer entdeckte intramolekulare [3+2]-Hetero-Anellierung von Allylsilanen mit 1,3-Cyclohexandionen dienen sollte.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bauen direkt auf den bereits bekannten Ergebnissen zur Darstellung der tricyclischen Produkte **84** (Abschnitt 3.1.4 und 3.1.5) auf. Die bekannte Synthese des Allylchlorids **96**, welches ein wichtiger Baustein in der Synthese der Cyclisierungsvorstufen ist, konnte durch die Einführung einer neuen Synthesesequenz (Abbildung 29) um eine Reaktionsstufe verkürzt und hinsichtlich der Ausbeuten optimiert werden. Die Cyclisierungsvorläufer wurden über die Kupplung von Silylanionen mit dem Allylchlorid **96** dargestellt und auf ihr Cyclisierungsverhalten hin untersucht.

Die Cyclisierungen der in *para*-Stellung substituierten aromatischen Allylsilane **81a-c** zeigen, dass mit wachsendem sterischen Anspruch des *para*-ständigen Substituenten und damit verbundenem Anstieg des +I-Effektes die Ausbeute an dem tricyclischen [3+2]-Anellierungsprodukt sinkt. Die in *para*-Position unsubstituierte Cyclisierungsvorstufe (bzw. mit einem Wasserstoffatom substituiert) **101** unterstützt diesen Trend allerdings nicht.

Die beste Ausbeute bei der [3+2]-Anellierung konnte mit dem Allylsilan **81d** (mit *tert.*-Butyl-diphenyl-Silylgruppe) und Ethylaluminiumdichlorid als Lewis-Säure erzielt werden (75%).

Die tricyclischen Silane lassen sich stereoselektiv in α -Stellung zum Keton alkylieren und man kann selektiv das kinetisch- bzw. das thermodynamisch-kontrollierte Alkylierungsprodukt erhalten.

Eine oxidative Abspaltung der Silylgruppe am Tetrahydrofuran-Ring der tricyclischen Silane ist unter Erhalt der tricyclischen Struktur nicht möglich. Das durch Eliminierung der Silylgruppe entstehende bicyclische Alken **125** lässt sich durch eine Eintopf-Reaktion bestehend aus Hydroborierung und Jones-Oxidation direkt in das tricyclische γ -Lacton **130** überführen. Durch stereoselektive Alkylierung erhält man das Lacton-Fragment **131**, welches dem retrosynthetischen, vollständig funktionalisierten DEF-Lacton-Fragment des Hopan-Triterpens **102a** entspricht.

Das gleiche Fragment **131** lässt sich alternativ aus dem tricyclischen Silan **122** mit Tetrahydrofuran-Einheit darstellen, indem dieses zum Lacton **132** oxidiert und dann mit Kaliumfluorid zum zuvor schon dargestellten γ -Lacton **130** desilyliert wird. Die Desilylierung ist durch die Möglichkeit der Enolatbildung begünstigt und kann so ohne Ringöffnung durchgeführt werden.

Mit diesen beiden Synthesesequenzen zum Lacton **131** konnten zwei effektive Methoden zum Aufbau des vollständig funktionalisierten DEF-Lacton-Fragments entwickelt werden.

Die Gesamtausbeute über 13 Reaktionsschritte ausgehend von 2-Methyl-1,3-cyclohexandion (**88**) beträgt für die Synthese über das bicyclische Alken **125** 2.9%. Die Synthesesequenz über das tricyclische Silan **122** besteht ebenfalls aus 13 Reaktionsschritten und liefert das DEF-Lacton-Fragment in einer Gesamtausbeute von 4.7%.

Das DEF-Furan-Fragment, wie es in dem Hopan-Triterpen **102b** vorkommt, lässt sich über diese Synthesesequenz nicht darstellen, da die Abspaltung der Silylgruppe ohne Einführung der Lactonfunktion bzw. ohne Ringöffnung nicht möglich ist. Eine Möglichkeit, dieses Fragment trotzdem zu erhalten, wäre die spätere Reduktion des γ -Lactons zum Tetrahydrofuran.

Die bereits bekannte Darstellung des optisch aktiven AB-Fragments **135** mit Bromid-Funktionalität^[62] konnte optimiert und so die Ausbeute auf 72% gesteigert werden. Zudem konnte ein alternatives AB-Fragment **137** mit Dien-Einheit dargestellt werden, das den Vorteil besitzt, durch Hydroborierung der endständigen Doppelbindung direkt in die terminale Bor-Verbindung überführt werden zu können. Solche metallorganischen Verbindungen stellen wichtige Kupplungspartner für das DEF-Fragment dar.

3.4.2 Ausblick

Durch die Ergebnisse dieser Arbeit stehen das racemische DEF-Lacton-Fragment **131** und die optisch aktiven AB-Fragmente **135** bzw. **137** für die Totalsynthese des hexacyclischen Hopan-Triterpens **102a** zur Verfügung.

Die beiden Fragmente könnten beispielsweise durch eine Übergangsmetall-katalysierte Reaktion gekuppelt werden, wobei das DEF-Fragment als Enol-Triflat **139** und das AB-Fragment als Zink-Organyl^[83] **138** oder als Bor-Organyl **140** eingesetzt werden könnte. Das terminale Bor-Organyl sollte direkt aus der Hydroborierung des Diens **137** erhältlich sein (Abbildung 46).^[82] Das aus der Kupplung resultierende Dien **141** könnte dann katalysiert

durch Brönstedt- bzw. Lewis-Säuren zum hexacyclischen Hopangerüst umgesetzt werden, dass nach Hydrierung der verbleibenden Doppelbindung den Naturstoff **102a** liefern könnte. Ähnliche Cyclisierungen wurden bereits in der Literatur beschrieben.^[84]

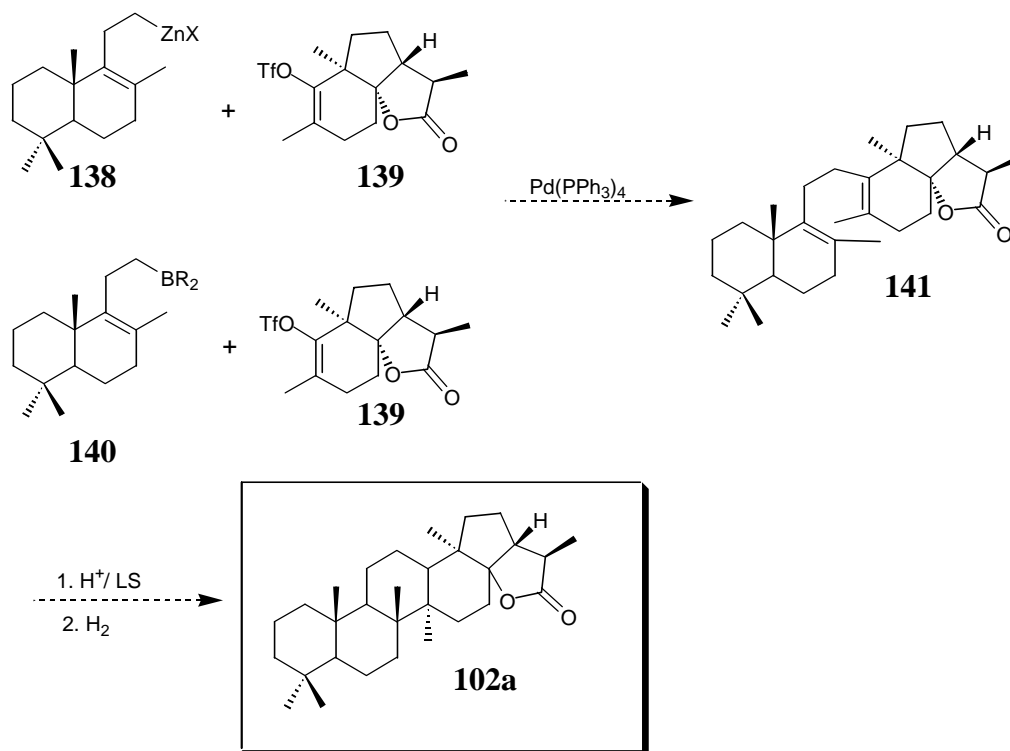


Abbildung 46: Geplanter Abschluss der Totalsynthese des Hopan-Triterpens **102a**

Eine interessante Weiterentwicklung der Synthesestrategie, die direkt auf den Ergebnissen dieser Arbeit aufbauen könnte, wäre die enantioselektive [3+2]-Anellierung von Allylsilanen. Durch diese asymmetrische Variante hätte man die Möglichkeit, das DEF-Fragment des Hopan-Triterpens **102a** enantioselektiv darzustellen.

Durch den C_s -symmetrischen Cyclisierungsvorläufer **81** bietet sich die Möglichkeit die [3+2]-Anellierung durch einen asymmetrischen Katalysator enantioselektiv durchzuführen. Hierzu bieten sich die von Shibasaki *et al.*^[85] entwickelten bifunktionalen asymmetrischen Katalysatoren **142** an, welche ein Lewis-saures und ein Lewis-basisches Zentrum im selben Molekül besitzen (Abbildung 47). Dadurch könnte es möglich sein, die Ketogruppe durch die Lewis-Säure und die Silylgruppe durch die Lewis-Base simultan zu aktivieren; die axial-chiralen Binaphthol-Liganden bewirken die asymmetrische Induktion. Solche Katalysator-Systeme wurden kürzlich in der asymmetrischen Cyanosilylierung von Aldehyden eingesetzt.^[85]

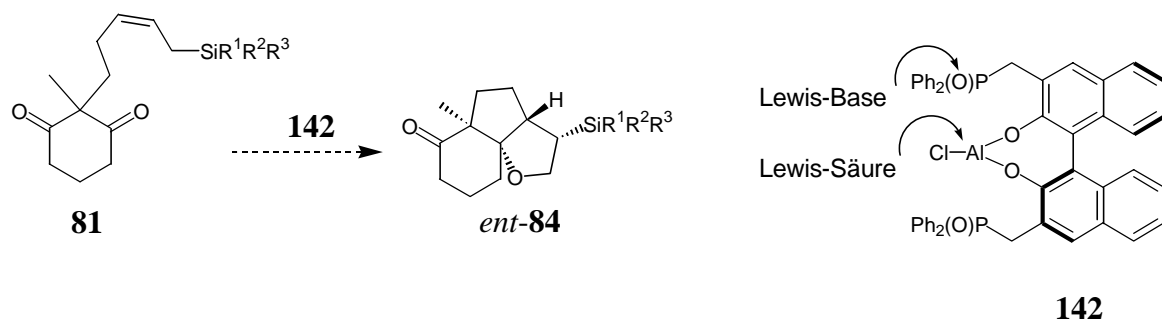


Abbildung 47: Mögliche asymmetrische [3+2]-Anellierung

4 Experimenteller Teil

4.1 Allgemeine Arbeitsmethoden

Arbeitstechnik

Feuchtigkeits- und sauerstoffempfindliche Reaktionen wurden unter N₂-Schutzgasatmosphäre (Firma Messer-Griesheim, 5.0, zusätzlich über einen P₄O₁₀-Trockenturm getrocknet) durchgeführt und die Reaktionsapparaturen vor der Reaktion mit einer Heißluftpistole oder einem Bunsenbrenner im Ölpumpenvakuum ausgeheizt. Flüssigkeiten wurden mittels Spritzen durch Septen, feste Stoffe im Stickstoffgegenstrom in die Reaktionsapparaturen überführt.

Präparative Säulenchromatographie wurde an Kieselgel 60 der Firma Fluka (Korngröße: 0.0040-0.0063 mm) durchgeführt. Es kam ausschließlich die Technik der Flashchromatographie bei einem Überdruck von 0.2-0.4 bar zur Anwendung. Alle Eluenten wurden vor Gebrauch destilliert. Bei Lösemittelgemischen werden die Volumenverhältnisse angegeben.

Physikalische Messungen und Analytik

Chirale Gaschromatographie wurde an einer Lipodex-E-Kapillarsäule (Macherey&Nagel, 12.5 m) in einem Hewlett-Packard 5890 Series II-Gaschromatographen durchgeführt. Die Detektion erfolgte mit einem Flammenionisationsdetektor.

Chirale HPLC wurde an einer Chiralcel OD-Säule (Chiral Technologies Inc., 250 x 4.6 mm) mit dem Eluenten Hexan durchgeführt. Die Detektion erfolgte mit einem Photodiodenarray-UV-Detektor der Firma Shimadzu.

Analytische Dünnschichtchromatographie für den Teil A dieser Arbeit wurde auf Silica-Gel 60 F₂₅₄ beschichteten Glasplatten (250 µm Beschichtungsstärke) variabler Länge der Firma E. Merck (Darmstadt) mit Fluoreszenzindikator durchgeführt. Die Detektion erfolgte durch Bestrahlung mit UV-Licht (254 nm) oder durch Eintauchen der zu entwickelnden DC-Karten in *para*-Anisaldehyd-Reagenz und anschließendes Erhitzen auf einer Heizplatte.

Analytische Dünnschichtchromatographie für den Teil B dieser Arbeit wurde auf DC-Folien „Polygram SIL G/UV₂₅₄“ der Firma Macherey & Nagel mit Fluoreszenzindikator durchgeführt. Die Detektion erfolgte durch Bestrahlung mit UV-Licht (254 nm) oder durch Eintauchen der zu entwickelnden DC-Karten in Vanillin-, Cer(IV)-Sulfat/Phosphormolybdänsäure- oder KMnO₄-Reagenz und anschließendes Erhitzen im Heißluftstrom.

¹H-NMR-Spektren wurden mit den Geräten AC-300 (Teil A) und DPX-400 (Teil B) der Firma Bruker in CDCl₃ bzw. DMSO-d₆ aufgenommen. Als interner Standard dient Tetramethylsilan (0.00 ppm). Die chemischen Verschiebungen sind in [ppm] (δ-Skala), Kopplungskonstanten in [Hz] angegeben. Für die Signalmultiplizitäten werden die folgenden Abkürzungen verwendet:

s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett, br = breites Signal, dd = Dublett eines Dubletts, dt = Dublett eines Triplets, sept = Septett, ddd = Dublett eines Doppeldubletts.

¹³C-NMR-Spektren wurden mit den Geräten AC-300 (Teil A) und DPX-400 (Teil B) der Firma Bruker mit 25% Senderfrequenzleistung (75 bzw. 100 MHz) in Form von ¹H-breitbandentkoppelten Spektren aufgenommen. Als interner Standard diente CDCl₃ (77.0 ppm) bzw. DMSO-d₆ (39.7 ppm). Zur Bestimmung der Signalmultiplizitäten diente die DEPT-135-Technik. Für die Signalmultiplizitäten werden folgende Abkürzungen verwendet: q = CH₃-Gruppen, t = CH₂-Gruppen, d = CH-Gruppen, s = quartäre C-Atome.

Signalzuordnungen wurden zum Teil anhand von Vergleichsdaten und unter Zuhilfenahme von NOESY-, H,H-COSY-, HSQC/HMQC- und HMBC-Experimenten vorgenommen.

Massenspektren wurden mit einem MS-80RFA Massenspektrometer mit Peak-Matching-Option (DS-55/DS-90) der Firma Kratos (Teil A) bzw. mit einem Finnigan SSQ 7000-Massenspektrometer (Teil B) aufgenommen. Die relativen Intensitäten sind in [%] bezogen auf den Basispeak (100%) angegeben. Als Ionisierungsmethode wurde die Elektronenstoßionisation (EI) mit einem Ionisierungspotential von 70 eV oder chemische Ionisation (CI) mit Methan als Reaktandgas verwendet.

MS-Hochauflösungen (HRMS) wurden mit einem MS-80RFA Massenspektrometer mit Peak-Matching-Option (DS-55/DS-90) der Firma Kratos (Teil A) bzw. mit einem Finnigan MAT 95-Spektrometer nach der escan-Methode (Teil B) gemessen.

IR-Spektren wurden mit einem Mattson Polaris FT-IR (Teil A) bzw. mit einem Perkin-Elmer FT-IR-2000-Spektrometer (Teil B) aufgenommen. Feststoffe wurden als KBr-Presslinge, Flüssigkeiten als dünne Filme zwischen KBr-Scheiben vermessen. Wellenzahlen $\tilde{\nu}$ sind in $[\text{cm}^{-1}]$ angegeben. Die Intensitäten der Absorptionsbanden werden folgendermaßen abgekürzt:

w = schwach, m = mittel, s = stark, br = breites Signal

UV-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer Lambda 19-Spektrometer gemessen.

Die **Röntgenstrukturdaten** der Einkristalle wurden mit einem Bruker SMART CCD-Gerät (Teil A) bzw. mit einem Siemens SMART CCD-Gerät (Teil B) mit monochromatischer Mo- K_{α} -Strahlung ($\lambda = 71.073 \text{ pm}$) ermittelt (Details siehe Anhang).

Spezifische Drehwerte wurden mit einem Perkin-Elmer 241 Digital-Polarimeter (Teil A) bzw. mit einem Perkin-Elmer 341-Polarimeter gemessen. Die spezifischen Drehwerte $[\alpha]$ sind in $[10^2 \cdot \text{deg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}]$ bei der Messtemperatur T in $[\text{C}^{\circ}]$ und einer Messkonzentration c in $[\text{g}/100 \text{ ml}]$ angegeben.

Elementaranalysen wurden mit einem LECO CHNS 932-Gerät durchgeführt.

Schmelzpunkte wurden mit einem Laboratory Devices Mel-Temp-Gerät (Teil A) bzw. mit einem Electrothermal IA 9100 digitalen Schmelzpunktbestimmer der Firma Kleinfeld (Teil B) bestimmt und sind unkorrigiert.

Ausgangsverbindungen und Lösemittel

Alle kommerziell erhältlichen Chemikalien wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Lösemittel als Reaktionsmedien wurden nach den üblichen Methoden gereinigt bzw. absolutiert.^[86] Tetrahydrofuran und Diethylether wurden über Natrium/Benzophenon, Dichlormethan über Calciumhydrid absolutiert und vor Gebrauch destilliert.

Die zur Aufarbeitung der Reaktionen benutzten Lösungen von NaCl, NaHCO₃, Na₂S₂O₃, Na₂CO₃ und NH₄Cl waren über Bodensatz gesättigt.

Färberreagenzien für die Dünnschichtchromatographie

Vanillin-Reagenz:

Es werden 8.6 g Vanillin in 200 ml Ethanol gelöst und mit 2.5 ml konzentrierter Schwefelsäure versetzt.

Cer(IV)-Sulfat/Phosphormolybdänsäure-Reagenz:

Es werden 16 ml konzentrierte Schwefelsäure und 5 g Molybdätophosphorsäure in 200 ml Wasser gelöst und 2 g Cer(IV)-sulfat zugegeben.

Kaliumpermanganat-Reagenz:

Es werden 3 g KMnO₄ und 20 g K₂CO₃ in 300 ml Wasser gelöst und mit 5 ml 5%iger Natronlauge versetzt.

p-Anisaldehyd-Reagenz:

Es werden 6 g *p*-Anisaldehyd in 250 ml Ethanol gelöst und mit 2.5 ml konzentrierter Schwefelsäure versetzt.

Nomenklatur

Die nachfolgend beschriebenen Verbindungen sind im wesentlichen nach IUPAC-Regeln benannt. Die zur Auswertung der spektroskopischen Daten verwendete Nummerierung der Kohlenstoffatome wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit abweichend von der IUPAC-Nomenklatur durchgeführt. Die geltende Nummerierung ist aus der zugehörigen Abbildung zu entnehmen.

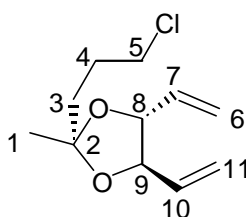
Wasserstoffatome, die oberhalb der Molekülebene stehen, sind mit dem Zusatz β, solche die unterhalb der Molekülebene stehen, mit dem Zusatz α versehen.

Relative Konfigurationen von Stereozentren in racemischen Verbindungen sind auf das abgebildete Enantiomer bezogen und mit der Abkürzung „rel“ gekennzeichnet.

4.2 Beschreibung der Versuche

4.2.1 Versuche zu Kapitel 2.3

(4*R*,5*R*)-2-(3-Chloro-propyl)-2-methyl-4,5-divinyl-[1,3]dioxolan (**52**)



Eine Lösung von 3.00 g (21.1 mmol, technisch 85% von Aldrich) 5-Chlor-2-pentanon (**51**), 0.809 g (7.09 mmol) Diol **46** und 0.120 g (0.630 mmol) *p*-TsOH·H₂O in 100 ml Benzol wird unter Wasserabscheidung (Dean-Stark-Bedingungen) 15 h erhitzt. Die Reaktionslösung wird mit gesättigter Na₂CO₃-Lsg. gewaschen und die wässrige Phase mehrmals mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte werden über MgSO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit. Nach flashchromatographischer Trennung (Et₂O/Pentan 1:20) des Rückstands erhält man 1.47 g (6.78 mmol, 96%) des Ketals **52** als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: C₁₁H₁₇O₂Cl, FG: 216.71, $[\alpha]_D^{22} = -8.9^\circ$ (c = 1.0 in Et₂O), DC: R_f = 0.45 (Et₂O/Pentan 1:10), UV (–), PAA: braun

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3085 (w), 2985 (s), 2878 (m), 1647(w), 1377 (m), 1242 (s), 1050 (s), 987 (s), 930 (s)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 5.89-5.72 (m, 2 H, H-7, H-10), 5.43-5.22 (m, 4 H, H-6, H-11), 4.13 (dd, ³J = 7.5 Hz, 1 H, H-8/H-9), 4.02 (dd, ³J = 7.5 Hz, 1 H, H-8/H-9), 3.58 (t, J = 6 Hz, 2 H, H-5), 2.20-1.79 (m, 4 H, H-3, H-4), 1.41 (s, 3 H, H-1)

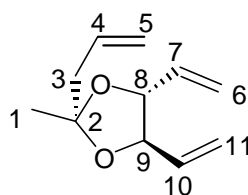
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 134.3 (d, C-7/C-10), 133.5 (d, C-7/C-10), 118.9 (t, C-6/C-11), 118.8 (t, C-6/C-11), 110.2 (s, C-2), 82.9 (d, C-8/C-9), 82.0 (d, C-8/C-9), 45.2 (t, C-5), 37.4 (t, C-3/C-4), 27.1 (t, C-3/C-4), 25.5 (q, C-1)

MS (EI) m/z (%): 216 (0.1) $[M^+]$, 201 (68) $[M^+-CH_3]$, 162 (70), 160 (84), 139 (100) $[M^+-C_3H_6Cl]$, 105 (99)

HRMS (EI): ber.: 216.0917 für $[M^+]$

gef.: 216.0925

(4*R*,5*R*)-2-Allyl-2-methyl-4,5-divinyl-[1,3]dioxolan (44)



Ein Gemisch aus 2.844 g KO t -Bu (25.4 mmol), 0.224 g 18-C-6 (0.847 mmol) und 150 ml Pentan wird tropfenweise mit einer Lösung von 1.833 g (8.46 mmol) Ketal **52** in 6 ml Pentan versetzt. Nach 1 h heftigem Rühren werden nochmals 0.447 g (8.46 mmol) 18-C-6 in 12 ml Pentan zugefügt. Das Reaktionsgemisch wird unmittelbar nach vollständigem Verbrauch des Eduktes (DC) mit 60 ml Wasser gequencht. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösemittel wird mit Hilfe einer Vigreux-Kolonnen abdestilliert und der Rückstand flashchromatographisch (Et₂O/Pentan 1:50) gereinigt. Die Fraktionen der Flashchromatographie werden über eine Vigreux-Kolonnen bei Normaldruck eingengt, unter vermindertem Druck verdampft und in einer Kühlfalle bei –78°C rekondensiert. Man erhält 1.369 g (7.60 mmol, 90%) des Triens **44** zusammen mit dem Doppelbindungsisomer **53** im Verhältnis 14:1 als klares Öl.

Spektroskopische Daten des Hauptprodukts 44

(Spektroskopische Daten des Nebenprodukts **53** siehe unten)

Allgemeine Daten: C₁₀H₁₃O₂, FG: 165.21, $[\alpha]_D^{22} = -7.2^\circ$ ($c = 1.51$ in Et₂O), DC: $R_f = 0.64$ (Et₂O/Pentan 1:10), UV (–), PAA: grau

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3081$ (m), 3015 (w), 2985 (s), 2877 (m), 1643 (w), 1376 (s), 1070 (s), 988 (s), 927 (s)

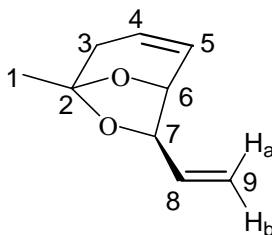
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 5.97-5.73 (m, 3 H, H-4, H-7, H-10), 5.45-5.05 (m, 6 H, H-5, H-6, H-11), 4.15-4.02 (m, 2 H, H-8, H-9), 2.43 (d, $J = 7.5$ Hz, 2 H, H-3), 1.40 (s, 3 H, H-1)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 134.1 (d, C-4/C-7/C-10), 133.7 (d, C-4/C-7/C-10), 133.2 (d, C-4/C-7/C-10), 118.9 (t, C-5/C-6/C-11), 118.8 (t, C-5/C-6/C-11), 118.3 (t, C-5/C-6/C-11), 110.1 (s, C-2), 82.7 (d, C-8/C-9), 82.2 (d, C-8/C-9), 44.8 (t, C-3), 25.3 (q, C-1)

MS (EI) m/z (%): 165 (15) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 139 (100) [$\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{CHCH}_2$], 124 (44), 109 (53), 97 (48), 81 (40)

HRMS (EI): ber.: 165.0916 für [M^+]
gef.: 165.0917

(1*R*,5*S*,7*R*)-5-Methyl-7-vinyl-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]oct-2-en (54)



Einer Lösung des Triens **44** (187.5 mg, 1.04 mmol, 1:14 Gemisch mit Isomer **53**) in DCM (100 ml) wird Grubbs-Katalysator **31** (17.0 mg, 0.021 mmol, gelöst in 2 ml DCM) zugetropft und 11 h unter N_2 -Atmosphäre gerührt. Zum Quenchen wird die Lösung 2 h an der Luft gerührt und durch eine dünne Schicht Kieselgel filtriert. Das Lösemittel wird mit Hilfe einer Vigreux-Kolonnen abdestilliert und der Rückstand flashchromatographisch (Et_2O /Pentan 1:50) gereinigt. Die Fraktionen der Flashchromatographie werden über eine Vigreux-Kolonnen bei Normaldruck eingengt, unter vermindertem Druck verdampft und in einer Kühlfalle bei -78°C rekondensiert. Man erhält 127.7 mg (0.839 mmol, 86%) des bicyclischen Produkts **54** in Form von farblosen Kristallen und das nichtreagierte Doppelbindungsisomer **53** des Edukts (10.1 mg) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_2$, FG: 152.19, $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +167.1^\circ$ ($c = 1.18$ in Et_2O), Smp.: 25.0°C
DC: $R_f = 0.30$ (Et_2O /Pentan 1:10), UV (–), PAA: braun

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3042 (m), 2986 (s), 2899 (m), 1642 (m), 1387 (s), 1220 (s), 1042 (s), 838 (s)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 6.13-6.03 (m, 1 H, H-5), 5.88 (m, 1 H, H-8), 5.78-5.69 (m, 1 H, H-4), 5.26 (m, 1 H, H-9a), 5.14 (m, H-9b), 4.48 (d, 3J = 6.8 Hz, 1 H, H-7), 4.38 (d, 3J = 4.5 Hz, 1 H, H-6), 2.46 (m, 1 H, H-3), 2.18 (m, 1H, H-3), 1.58 (s, 3 H, H-1)

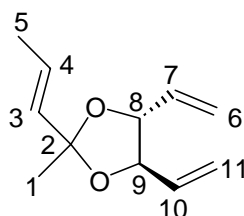
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 138.0, 128.4, 125.6 (d, C-4, C-5, C-8), 116.3 (t, C-9), 107.1 (s, C-2), 85.9 (d, C-7), 76.8 (d, C-6), 38.4 (t, C-3), 25.0 (q, C-1)

MS (EI) m/z (%): 152 (0.3) $[\text{M}^+]$, 110 (68), 96 (66), 95 (68), 91 (60), 81 (100)

HRMS (EI): ber.: 152.0837 für $[\text{M}^+]$
gef.: 152.0833

Röntgenstrukturdaten: siehe Anhang

(4R,5R)-2-Methyl-2-propenyl-4,5-divinyl-[1,3]Dioxolan (53)



Allgemeine Daten: $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$, FG: 180.25, $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -18.1^\circ$ ($c = 0.78$ in Et_2O), DC: $R_f = 0.64$ (Et_2O /Pentan 1:10), UV (–), PAA: grau

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3085 (w), 2988 (m), 2880 (w), 1677 (w), 1647 (w), 1217 (s), 1039 (s), 928 (s)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 6.00-5.70 (m, 3 H, H-3, H-7, H-10), 5.56 (m, 1 H, H-4), 5.40-5.20 (m, 4 H, H-11, H-6), 4.11-4.01 (m, 2 H, H-8, H-9), 1.70 (dd, 3J = 6.0 Hz, 5J = 1.8 Hz, 3 H, H-5), 1.49 (s, 3 H, H-1)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 134.2, 133.6, 132.8, 126.0 (d, C-3, C-4, C-7, C-10), 119.1 (t, C-6/C-11), 119.0 (t, C-6/C-11), 107.9 (s, C-2), 82.7 (d, C-8/C-9), 81.9 (d, C-8/C-9), 25.9 (q, C-1), 17.4 (q, C-5)

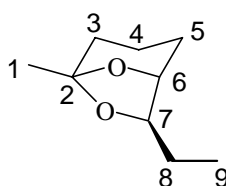
MS (EI) m/z (%): 180 (11) $[M^+]$, 179 (27) $[M^+-H]$, 165 (27) $[M^+-CH_3]$, 139 (33) $[M^+-CHCHCH_3]$, 124 (30), 111 (26), 110 (37), 85 (100)

HRMS (EI): ber.: 180.1150 für $[M^+]$

gef.: 180.1148

(+)-*exo*-Brevicomín ((+)-1)

(1R,5S,7R)-7-Ethyl-5-methyl-6,8-dioxa-bicyclo[3.2.1]octan



Das bicyclische Produkt **54** (0.558 g, 3.67 mmol), Palladium auf Aktivkohle (122 mg, 10% Pd) und 70 ml Methanol werden unter Normaldruck in einer Wasserstoffatmosphäre heftig gerührt. Das Reaktionsgemisch wird nach 3 h durch eine dünne Schicht Kieselgel filtriert und mit Hilfe einer Vigreux-Kolonne vom Lösemittel befreit. Nach flashchromatographischer Trennung (Et₂O/Pentan 1:50) werden die Fraktionen unter Normaldruck über eine Vigreux-Kolonne eingengt, unter vermindertem Druck verdampft und in einer Kühlfalle bei -78°C rekondensiert. Man erhält (+)-*exo*-Brevicomín ((+)-1) (467 mg, 2.99 mmol, 82%) als farbloses Öl.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[39]

Allgemeine Daten: C₉H₁₆O₂, FG: 156.22, $[\alpha]_D^{22} = +71.5^{\circ}$ ($c = 1.03$ in Et₂O), DC: $R_f = 0.36$ (Et₂O/Pentan 1:10), UV (–), PAA: olivgrün

IR (Film): $\tilde{\nu} = 2938$ (s), 2877 (m), 2847 (m), 1381 (s), 1238 (s), 1174 (s), 1006 (s), 845 (s)

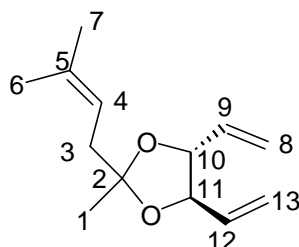
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 4.14 (s, br, 1 H, H-7), 3.94 (dd, $^3J = 6.0$ Hz, 1 H, H-6), 2.00-1.35 (m, 11 H, H-1, H-3, H-4, H-5, H-8), 0.91 (t, $^3J = 7.5$ Hz, 3 H, H-9)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 107.7 (s, C-2), 81.1 (d, C-6/C-7), 78.3 (d, C-6/C-7), 34.9, 28.5, 27.9 (t, C-3/C-4/C-5/C-8), 25.0 (q, C-1), 17.2 (t, C-3/C-4/C-5/C-8), 9.8 (q, C-9)

MS (EI) m/z (%): 156 (16) $[\text{M}^+]$, 127 (10) $[\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5]$, 114 (100), 98 (31), 86 (28), 85 (76)

HRMS (EI): ber.: 156.1150 für $[\text{M}^+]$
gef.: 156.1152

(4*R*,5*R*)-2-Methyl-2-(3-methyl-but-2-enyl)-4,5-divinyl-[1,3]Dioxolan (57**)**



Eine Lösung von 811 mg 5-Methyl-3-hexen-2-on (**55**) (technisch, 75% von Aldrich, enthält 25% 5-Methyl-4-hexen-2-on (**56**)), 400 mg (3.50 mmol) Diol **46** und 30 mg (0.16 mmol) *p*-TsOH·H₂O in 13 ml Benzol wird unter Wasserabscheidung (Dean-Stark-Bedingungen) 23 h erhitzt. Die Reaktionslösung wird mit gesättigter Na₂CO₃-Lsg. gewaschen und die wässrige Phase mehrmals mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte werden über MgSO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach flashchromatographischer Trennung (Et₂O/Pentan 1:100) des Rückstands erhält man 679 mg (3.26 mmol, 93%) des Ketals **57** als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: C₁₃H₂₀O₂, FG: 208.30, $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -5.46^\circ$ ($c = 1.02$ in Et₂O), DC: $R_f = 0.36$ (Et₂O/Pentan 1:20), UV (–); PAA: braun

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3084$ (w), 2986 (m), 2915 (m), 2878 (m), 1648 (m), 1375 (w), 1048 (s), 927 (s)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 5.88-5.73 (m, 2 H, H-4/H-8/H-9/H-12/H-13), 5.42-5.30 (m, 2 H, H-4/H-8/H-9/H-12/H-13), 5.30-5.21 (m, 3 H, H-4/H-8/H-9/H-12/H-13), 4.08 (m, 2 H, H-10, H-11), 2.40 (d, $^3J = 7.5$ Hz, 2 H, H-3), 1.73 (m, 3 H, H-6/H-7), 1.64 (s, 3 H, H-6/H-7), 1.39 (s, 3 H, H-1)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 134.5 (s, C-5), 134.2, 133.9, 118.9 (d, C-4, C-9, C-12), 118.9 (t, C-8/C-13), 118.8 (t, C-8/C-13), 111.1 (s, C-2), 82.7 (d, C-10/C-11), 82.2 (d, C-10/C-11), 39.0 (t, C-3), 25.9, 25.1, 18.0 (q, C-1, C-6, C-7)

MS (EI) m/z (%): 193 (4) [$M^+ - CH_3$], 139 (100), 109 (50), 97 (89)

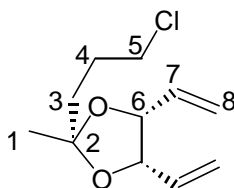
HRMS (EI): ber.: 193.1229 für [$M^+ - CH_3$]

gef.: 193.1229

Darstellung der Ketale **59**, **60** und *rac*-**52**

Eine Lösung von 5-Chlor-2-pentanon (**51**, 1.242 g, 8.76 mmol, technisch 85% von Aldrich), *p*-TsOH·H₂O (75 mg, 0.39 mmol) und einem 1.55:1 Gemisch der Diole^[44] **48** und *rac*-**46** (0.500 g, 4.38 mmol) in 40 ml Benzol wird 14 h unter Dean-Stark-Bedingungen erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit gesättigter Na₂CO₃-Lsg. gewaschen und die wässrige Phase mehrmals mit Et₂O extrahiert. Die organischen Extrakte werden über MgSO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit. Flashchromatographische Trennung (Et₂O/Pentan 1:100) des Rückstands liefert das racemische Ketal *rac*-**52** (351 mg, 1.62 mmol 37%), das *meso*-trans-Ketal **60** (215 mg, 0.992 mmol 23%) und das *meso*-cis-Ketal **59** (289 mg, 1.33 mmol, 30%) jeweils als farblose Öle.

Die allgemeinen und spektroskopischen Daten des racemischen Ketals *rac*-**52** sind identisch mit denen des enantiomerenreinen Ketals **52**.

meso-cis-2-(3-Chloro-propyl)-2-methyl-4,5-divinyl-[1,3]dioxolan (59)

Allgemeine Daten: C₁₁H₁₇O₂Cl, FG: 216.71, DC: R_f = 0.41 (Et₂O/Pentan 1:10), UV (–), PAA: braun

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3083 (m), 2984 (s), 2934 (m), 1646 (m), 1376 (s), 1253 (s), 1048 (s), 995 (s)

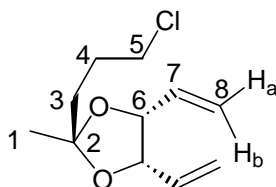
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 5.80-5.65 (m, 2 H, H-7), 5.30 (m, 2 H, H-8), 5.23 (m, 2 H, H-8), 4.68-4.61 (m, 2 H, H-6), 3.59 (t, ³J = 6.0 Hz, 2 H, H-5), 2.05-1.85 (m, 4 H, H-3, H-4), 1.38 (s, 3 H, H-1)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 134.1 (d, C-7), 118.1 (t, C-8), 109.7 (s, C-2), 79.5 (d, C-6), 45.2 (t, C-5), 37.5 (t, C-3/C-4), 27.2 (t, C-3/C-4), 23.7 (q, C-1)

MS (EI) *m/z* (%): 201 (41) [M⁺–CH₃], 160 (59), 139 (67) [M⁺–C₃H₆Cl], 107 (44), 105 (100), 97 (68), 83 (62)

HRMS (EI): ber.: 201.0682 für [M⁺–CH₃]

gef.: 201.0679

meso-trans-2-(3-Chloro-propyl)-2-methyl-4,5-divinyl-[1,3]dioxolan (60)

Allgemeine Daten: C₁₁H₁₇O₂Cl, FG: 216.71, DC: R_f = 0.43 (Et₂O/Pentan 1:10), UV (–), PAA: braun

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3082 (w), 2989 (s), 2884 (m), 1645 (w), 1381 (s), 1308 (s), 1203 (s), 1044 (s), 652 (m)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 5.88-5.66 (m, 2 H, H-7), 5.32 (dd, $^3J = 17.3$ Hz, $^2J = 1.5$ Hz, 2 H, H-8b), 5.24 (dd, $^3J = 10.5$ Hz, $^2J = 1.5$ Hz, 2 H, H-8a), 4.66-4.57 (m, 2 H, H-6), 3.58 (t, $J = 6.0$ Hz, 2 H, H-5), 1.97-1.76 (m, 4 H, H-3, H-4), 1.49 (s, 3 H, H-1)

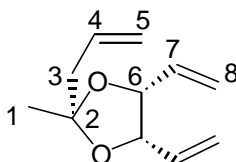
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 134.3 (d, C-7), 118.3 (t, C-8), 110.2 (s, C-2), 80.1 (d, C-6), 45.1 (t, C-5), 36.1 (t, C-3/C-4), 28.0 (t, C-3/C-4), 25.8 (q, C-1)

MS (EI) m/z (%): 201 (15) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 162 (43), 160 (80), 139 (97) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6\text{Cl}$], 125 (51), 111 (46), 97 (100)

HRMS (EI): ber.: 201.0682 für [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$]

gef.: 201.0689

meso-cis-2-Allyl-2-methyl-4,5-divinyl-[1,3]Dioxolan (45)



Ein Gemisch aus 3.354 g $\text{KO}t\text{-Bu}$ (29.9 mmol), 0.264 g 18-C-6 (1.00 mmol) und 180 ml Pentan wird tropfenweise mit einer Lösung von 2.161 g (9.97 mmol) Ketal **59** in 4 ml Pentan versetzt. Nach 1 h heftigem Rühren werden nochmals 0.527 g (1.99 mmol) 18-C-6 in 18 ml Pentan zugefügt. Das Reaktionsgemisch wird unmittelbar nach vollständigem Verbrauch des Eduktes (DC) mit 50 ml Wasser gequencht und mit 150 ml Pentan verdünnt. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösemittel wird über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert und der Rückstand flashchromatographisch (Et_2O /Pentan 1:50) gereinigt. Die Fraktionen der Flashchromatographie werden mit Hilfe einer Vigreux-Kolonne bei Normaldruck eingeeengt, unter vermindertem Druck verdampft und in einer

Kühlfalle bei -78°C rekondensiert. Man erhält 1.219 g (6.76 mmol, 68%) des Triens **45** zusammen mit dem Doppelbindungsisomer **61** im Verhältnis 45:1 als klares Öl.

Spektroskopische Daten des Hauptprodukts **45**

Allgemeine Daten: $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$, FG: 180.25, DC: $R_f = 0.56$ (Et_2O /Pentan 1:10), UV (–), PAA: grau

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3080$ (m), 2984 (s), 2916 (m), 1643 (m), 1375 (s), 1230 (s), 1139 (s), 1039 (s), 925 (s)

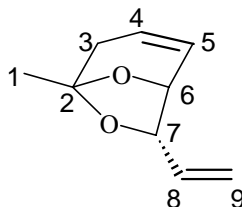
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 6.00-5.65 (m, 3 H, H-4, H-7), 5.32 (m, 2 H, H-8), 5.23 (m, 2 H, H-8), 5.18-5.08 (m, 2 H, H-5), 4.70-4.60 (m, 2 H, H-6), 2.52 (d, $^3J = 7.5$ Hz, 2 H, H-3), 1.48 (s, 3 H, H-1)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 134.3 (d, C-7), 133.3 (d, C-4), 118.2 (t, C-5), 118.1 (t, C-8), 109.6 (s, C-2), 79.7 (d, C-6), 45.6 (t, C-3), 23.5 (q, C-1)

MS (EI) m/z (%): 165 (12) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 139 (61) [$\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{CHCH}_2$], 124 (18), 109 (26), 97 (32), 69 (100)

HRMS (EI): ber.: 165.0916 für [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$]
gef.: 165.0916

rel-(1*R*,5*S*,7*S*) 5-Methyl-7-vinyl-6,8-dioxa-bicyclo[3.2.1]oct-2-en (*rac*-**62**)



Einer Lösung des Triens **45** (950 mg, 5.27 mmol, 45:1 Gemisch mit Isomer **61**) in DCM (100 ml) wird Grubbs-Katalysator **31** (304 mg, 0.369 mmol, gelöst in 6 ml DCM) zugetropft und 11.5 h unter N_2 -Atmosphäre gerührt. Zum Quenchen wird die Lösung 2 h an der Luft gerührt und durch eine dünne Schicht Kieselgel filtriert. Das Lösemittel wird über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert und der Rückstand wird flashchromatographisch (Et_2O /Pentan 1:50) gereinigt. Die Fraktionen der Flashchromatographie werden mit Hilfe einer Vigreux-Kolonne

bei Normaldruck eingeeengt, unter vermindertem Druck verdampft und in einer Kühlfalle bei -78°C rekondensiert. Man erhält 682 mg (4.48 mmol, 87%) des bicyclischen Produkts **rac-62** als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_2$, FG: 152.19, DC: $R_f = 0.28$ (Et_2O /Pentan 1:10), UV (–), PAA: grau

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3081$ (w), 3041 (w), 2986 (m), 2897 (m), 1380 (s), 1219 (s), 1022 (s), 847 (s), 467 (s), 448 (s)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 5.94-5.67 (m, 3 H, H-4, H-5, H-8), 5.37 (m, 1 H, H-9), 5.24 (m, 1 H, H-9), 4.56-4.47 (m, 2 H, H-6, H-7), 2.48 (m, 1 H, H-3), 2.18 (m, 1 H, H-3), 1.53 (s, 3 H, H-1)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 134.2, 126.5, 126.4 (d, C-4, C-5, C-8), 119.4 (t, C-9), 106.8 (s, C-2), 85.5 (d, C-6/C-7), 75.5 (d, C-6/C-7), 39.1 (t, C-3), 24.7 (q, C-1)

MS (EI) m/z (%): 152 (0.2) $[\text{M}^+]$, 110 (33), 96 (71), 95 (59), 81 (100)

HRMS (EI): ber.: 152.0837 für $[\text{M}^+]$
gef.: 152.0834

(1*R*,5*S*,7*S*)-5-Methyl-7-vinyl-6,8-dioxa-bicyclo[3.2.1]oct-2-en ((+)-62)
(enantiomerenangereichert)

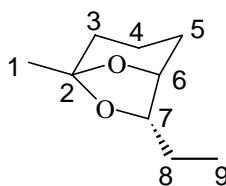
Eine Lösung von Trien **45** (125.5 mg, 0.696 mmol) in 80 ml Benzol wird mehrmals entgast (abwechselndes Einfrieren, Evakuieren, Schmelzen und Begasen mit Stickstoff) und anschließend mit Stickstoff gespült. Die auf Raumtemperatur erwärmte Lösung wird mit (–)-Schrock-Hoveyda-Katalysator **37b** (52.5 mg, 0.070 mmol in 2.5 ml Benzol) versetzt und nach 17 h durch eine dünne Kieselgel-Schicht filtriert. Das Lösemittel wird über eine Vigreux-Kolonnen abdestilliert und der Rückstand flashchromatographisch (Et_2O /Pentan 1:50) gereinigt. Die Fraktionen der Flashchromatographie werden mit Hilfe einer Vigreux-Kolonnen bei Normaldruck eingeeengt, unter vermindertem Druck verdampft und in einer Kühlfalle bei -78°C rekondensiert. Man erhält 95.0 mg (0.624 mmol, 90%) des bicyclischen Produkts (+)-**62** als farbloses Öl. Der Enantiomerenüberschuss (chirale GC) beträgt 49%.

Allgemeine Daten: C₉H₁₂O₂, FG: 152.19, $[\alpha]_D^{22} = +125.7^\circ$ (c = 1.03 in Et₂O), DC: R_f = 0.28 (Et₂O/Pentan 1:10), UV (–), PAA: grau

Alle spektroskopischen Daten sind identisch mit denen für das racemische Produkt *rac*-**62**

***rac*-endo-Brevicommin (*rac*-**2**)**

rel-(1*R*,5*S*,7*S*)-7-Ethyl-5-methyl-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octan



Das bicyclische Ketal *rac*-**62** (300 mg, 1.97 mmol), Palladium auf Aktivkohle (73 mg, 10% Pd) und 30 ml Methanol werden unter Normaldruck in einer Wasserstoffatmosphäre für 3 h heftig gerührt. Das Reaktionsgemisch wird über eine dünne Schicht Kieselgel filtriert und über eine Vigreux-Kolonne vom Lösemittel befreit. Nach flashchromatographischer Trennung (Et₂O/Pentan 1:50) werden die Fraktionen unter Normaldruck mittels einer Vigreux-Kolonne eingengt, unter vermindertem Druck verdampft und in einer Kühlfalle bei –78°C rekondensiert. Man erhält *rac*-endo-Brevicommin (*rac*-**2**, 269 mg, 1.72 mmol, 87%) als farbloses Öl.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[39]

Allgemeine Daten: C₉H₁₆O₂, FG: 156.22, DC: R_f = 0.27 (Et₂O/Pentan 1:10), UV (–), PAA: olivgrün

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2959 (s), 2938 (s), 2876 (m), 1377 (m), 1173 (m), 1032 (s), 852 (s)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 4.22 (m, 1 H, H-7), 3.99 („dt“, $J = 7.5$ Hz, $J = 4.5$ Hz, 1 H, H-6), 2.05-1.50 (m, 8 H, H-3, H-4, H-5, H-8), 1.44 (s, 3 H, H-1), 0.99 (t, $^3J = 7.5$ Hz, 3 H, H-9)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 107.0 (s, C-2), 81.6 (d, C-6/C-7), 76.5 (d, C-6/C-7), 34.4 (t, C-3/C-4/C-5/C-8), 25.0 (q, C-1), 23.6, 21.9, 17.5 (t, C-3/C-4/C-5/C-8), 11.0 (q, C-9)

MS (EI) m/z (%): 156 (12) [M^+], 114 (100), 98 (98), 86 (55), 81 (37), 71 (61)

HRMS (EI): ber.: 156.1150 für [M^+]

gef.: 156.1149

(+)-endo-Brevicomin ((+)-2) (enantiomerenangereichert)

(1R,5S,7S)-7-Ethyl-5-methyl-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octan

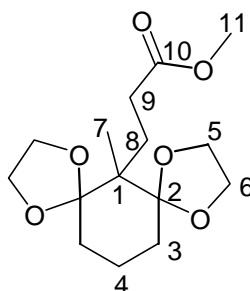
Die Darstellung von enantiomerenangereichertem (+)-endo-Brevicomin ist identisch mit der für racemisches *endo*-Brevicomin (*rac*-2, siehe oben).

Ausgehend von enantiomerenangereichertem (+)-**62** (49% *ee*) erhält man das enantiomerenangereicherte (+)-endo-Brevicomin ((+)-**2**) in einer Ausbeute von 87% und einem Enantiomerenüberschuss von 48% (bestimmt über chirale GC).

Allgemeine Daten: $C_9H_{16}O_2$, FG: 156.22, $[\alpha]_D^{22} = +37.5^\circ$, ($c = 1.00$ in Et_2O), DC: $R_f = 0.27$ (Et_2O /Pentan 1:10), UV (–), PAA: olivgrün

Alle spektroskopischen Daten sind identisch mit denen des racemischen *endo*-Brevicomins (*rac*-**2**, siehe oben).

4.2.2 Versuche zu Kapitel 3.3.3

3-(6-Methyl-1,4,8,11-tetraoxa-dispiro[4.1.4.3]tetradec-6-yl)-propionsäure methyl ester (106)

Eine Lösung von 200 mg (0.942 mmol) Diketon **105** (Darstellung siehe ^[63]), 0.363 ml (6.51 mmol) Ethylenglykol und 50 mg (0.200 mmol) PPTS in 6 ml Benzol wird unter Dean-Stark-Bedingungen refluxiert. Nach 8 h werden der Reaktionslösung nochmals 0.363 ml (6.51 mmol) Ethylenglykol und 50 mg (0.200 mmol) PPTS zugefügt. Nach weiteren 22 h wird das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit, in Et₂O aufgenommen, mit gesättigter NaHCO₃-Lsg. und anschließend mit gesättigter NaCl-Lsg. gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit und flashchromatographisch (Et₂O/Pentan 1:1) gereinigt. Man erhält das Diketale **106** (176 mg, 0.586 mmol, 62%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: C₁₅H₂₄O₆, FG: 300.35, DC: R_f = 0.29 (Et₂O/Pentan 1:1), UV (–), Vanillin: braun

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2954 (s), 2884 (s), 1736 (s), 1456 (m), 1437 (m), 1333 (m), 1264 (s), 1066 (s), 1033 (s), 952 (s)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 4.03-3.87 (m, 8 H, H-5, H-6), 3.65 (s, 3 H, H-11), 2.53-2.43 (m, 2 H, H-9), 2.00-1.92 (m, 2 H, H-8), 1.73-1.50 (m, 6 H, H-3, H-4), 1.08 (s, 3 H, H-7)

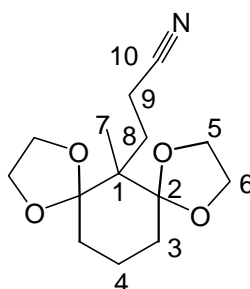
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 175.3 (s, C-10), 113.2 (s, C-2), 65.0 (s, C-5/C-6), 64.1 (s, C-5/C-6), 51.3 (q, C-11), 48.7 (s, C-1), 30.6 (t, C-9), 29.8 (t, C-3), 25.8 (t, C-8), 18.5 (t, C-4), 15.0 (q, C-7)

MS (CI, CH₄): *m/z* (%): 301 (100) [M⁺+H], 269 (14), 257 (9), 99 (21)

HRMS (EI): ber.: 300.1573 für [M⁺]

gef.: 300.1572

3-(6-Methyl-1,4,8,11-tetraoxa-dispiro[4.1.4.3]tetradec-6-yl)-propionitril (108)



Eine Lösung aus 15.93 g (88.90 mmol) des Diketons **107** (Darstellung siehe ^[63]), 35 ml (628 mmol) Ethylenglykol und 4.50 g (17.9 mmol) PPTS in 200 ml Benzol wird unter Dean-Stark-Bedingungen 24 h refluxiert. Das Reaktionsgemisch wird unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit, in Et₂O aufgenommen, mit gesättigter NaHCO₃-Lsg. und anschließend mit gesättigter NaCl-Lsg. gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit und flashchromatographisch (Et₂O/Pentan 3:1) gereinigt. Man erhält das Diketal **108** (18.7 g, 70.0 mmol, 79%) als farblosen, kristallinen Feststoff.

Allgemeine Daten: C₁₄H₂₁O₄N, FG: 267.32, DC: R_f = 0.18 (Et₂O/Pentan 2:1), UV(-), Vanillin: braun, Smp.: 49-51°C

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2985 (s), 2960 (s), 2887 (s), 2243 (m), 1478 (m), 1210 (m), 1148 (s), 1064 (s), 898 (m)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 4.05-3.88 (m, 8 H, H-5, H-6), 2.55-2.45 (m, 2 H, H-3/H-4/H-8/H-9), 2.08-1.98 (m, 2 H, H-3/H-4/H-8/H-9), 1.70-1.50 (m, 6 H, H-3/H-4/H-8/H-9), 1.11 (s, 3 H, H-7)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 121.3 (s, C-10), 112.8 (s, C-2), 65.0 (t, C-5/C-6), 63.9 (t, C-5/C-6), 48.4 (s, C-1), 29.5 (t, C-3), 26.6 (t, C-4/C-8), 18.3 (t, C-4/C-8), 15.2 (q, C-7), 13.5 (t, C-9)

MS (EI): m/z (%): 267 (2) [M^+], 224 (25), 185 (8), 114 (21), 99 (100), 86 (90)

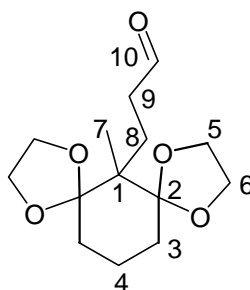
HRMS (EI): ber.: 267.1471 für [M^+]

gef.: 267.1473

Elementaranalyse: ber.: C 62.90 H 7.92 N 5.24

gef.: C 62.64 H 7.90 N 5.36

3-(6-Methyl-1,4,8,11-tetraoxa-dispiro[4.1.4.3]tetradec-6-yl)-propionaldehyd (92)



a) Darstellung von 92 ausgehend von Ester 106:

Eine Lösung von 500 mg (1.66 mmol) Ester **106** in 7 ml DCM wird auf -78°C abgekühlt und mit 1.79 ml (1.79 mmol) einer DIBAL-Lsg. (1.0 M in DCM) versetzt. Nach 2 h wird die Reaktionslösung mit gesättigter NH_4Cl -Lsg. gequencht und nach Erwärmung auf Raumtemperatur durch eine dünne Schicht aus Kieselgur filtriert. Nach mehrmaliger Extraktion der wässrigen Phase mit DCM werden die organischen Extrakte über MgSO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösemittel getrennt. Der Rückstand wird flashchromatographisch (100% Et_2O) getrennt und man erhält 335 mg (1.24 mmol, 75%) des Aldehyds **92** als kristallinen Feststoff.

b) Darstellung von 92 ausgehend von Nitril 108:

Eine Lösung von 18.70 g (70.0 mmol) Nitril **108** in 750 ml Toluol wird auf -78°C abgekühlt und mit 78 ml (78.0 mmol) einer DIBAL-Lsg. (1.0 M in DCM) versetzt. Nach 2 h wird die Reaktionslösung nacheinander mit 33 ml MeOH und 33 ml H_2O gequencht und nach Erwärmen auf Raumtemperatur durch eine dünne Schicht aus Kieselgur filtriert. Die

organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösemittel getrennt. Der Rückstand wird flashchromatographisch (Et_2O /Pentan 2:1) getrennt und man erhält 10.6 g (39.4 mmol, 56%) des Aldehyds **92** als kristallinen Feststoff.

Die allgemeinen und spektroskopischen Daten sind mit denen von Prieß^[61] identisch bzw. wurden ergänzt.

Allgemeine Daten: $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_5$, FG: 270.32, DC: $R_f = 0.17$ (Et_2O /Pentan 2:1), UV(–), Vanillin: braun, Smp.: 47.5°C

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2986$ (m), 2953 (m), 2942 (m), 2893 (m), 1717 (s), 1182 (m), 1153 (m), 1130 (s), 1117 (s), 1066 (s)

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 9.74 (t, $^3J = 1.8$ Hz, 1 H, H-10), 4.03-3.72 (m, 8 H, H-5, H-6), 2.65-2.55 (m, 2 H, H-9), 2.05-1.95 (m, 2 H, H-3/H-4/H-8), 1.75-1.50 (m, 6 H, H-3/H-4/H-8), 1.08 (s, 3 H, H-7)

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 203.7 (d, C-10), 113.1 (s, C-2), 65.0 (t, C-5/C-6), 64.1 (t, C-5/C-6), 48.6 (s, C-1), 40.6 (t, C-9), 29.7 (t, C-3), 22.7 (t, C-4/C-8), 18.4 (t, C-4/C-8), 15.2 (q, C-7)

MS (EI): m/z (%): 270 (< 1) [M^+], 242 (4), 227 (9), 199 (7), 185 (24), 114 (16), 99 (100), 86 (72)

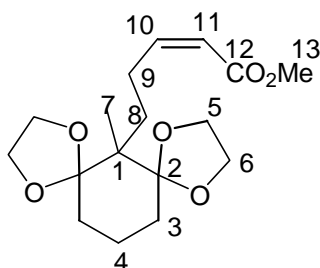
HRMS (EI): ber.: 270.1467 für [M^+]

gef.: 270.1459

Elementaranalyse: ber.: C 62.20 H 8.20

gef.: C 61.92 H 8.42

5-(6-Methyl-1,4,8,11-tetraoxa-dispiro[4.1.4.3]tetradec-6-yl)-pent-2-enonsäuremethylester (94**)**



Eine Lösung von 4.59 g (14.4 mmol) Phosphonsäureester **93** und 12.0 g (45.4 mmol) 18-C-6 in 250 ml THF wird auf -78°C abgekühlt und tropfenweise mit 31.7 ml (15.9 mmol) einer KHMDS-Lsg. (0.5 M in Toluol) versetzt. Nach 0.5 h werden 3.50 g (12.9 mmol) Aldehyd **92**, gelöst in 30 ml THF, zugetropft und 2 h bei -78°C gerührt. Die Lösung wird auf 0°C erwärmt, mit gesättigter NH_4Cl -Lsg. gequencht und über eine dünne Schicht aus Kieselgel filtriert. Die organische Phase wird mehrmals mit Et_2O extrahiert, über MgSO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösemittel getrennt. Der Rückstand wird flashchromatographisch (Et_2O /Pentan 2:1) gereinigt und man erhält 4.03 g (12.3 mmol, 95%) des Esters **94** als farbloses Öl.

Die allgemeinen und spektroskopischen Daten sind mit denen von Prieß^[61] identisch bzw. wurden ergänzt.

Allgemeine Daten: $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_6$, FG: 326.39, DC: $R_f = 0.42$ (Et_2O), UV(+), Vanillin: blau

IR (Film): $\tilde{\nu} = 2959$ (m), 2936 (m), 2936 (m), 1717 (s), 1639 (m), 1195 (m), 1170 (s), 1067 (s), 1035 (s), 824 (m)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 6.20 (dt, $^3J = 11.5$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, 1 H, H-10), 5.71 (dt, $^3J = 11.5$, $^4J = 1.7$, 1 H, H-11), 4.03-3.79 (m, 8 H, H-5, H-6), 3.69 (s, 3 H, H-13), 2.84-2.69 (m, 2 H, H-9), 1.76-1.50 (m, 8 H, H-3, H-4, H-8), 1.15 (s, 3 H, H-7)

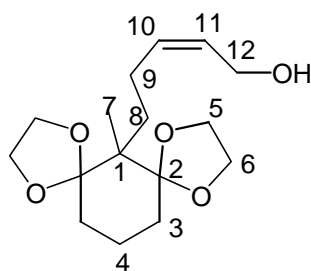
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 166.8 (s, C-12), 152.4 (d, C-10), 118.4 (d, C-11), 113.3 (s, C-2), 65.1 (t, C-5/C-6), 64.0 (t, C-5/C-6), 50.8 (q, C-13), 49.2 (s, C-1), 30.0, 29.8, 25.2, 18.5 (t, C-3, C-4, C-8, C-9), 15.5 (q, C-7)

MS (EI): m/z (%): 326 (7) [M^+], 227 (4), 185 (12), 114 (18), 99 (100), 86 (65)

HRMS (EI): ber.: 326.1729 für $[M^+]$

gef.: 326.1730

5-(6-Methyl-1,4,8,11-tetraoxa-dispiro[4.1.4.3]tetradec-6-yl)-pent-2-en-1-ol (95)



Eine Lösung von 6.33 g (19.4 mmol) an Ester **94** in 150 ml DCM wird auf -78°C abgekühlt und tropfenweise mit 58.2 ml (58.2 mmol) einer DIBAL-Lösung (1 M in DCM) versetzt. Nach 45 min wird die Reaktion mit 15 ml gesättigter NH_4Cl -Lsg. gequencht, auf Raumtemperatur erwärmt und durch eine dünne Schicht Kieselgur filtriert. Das Filtrat wird über MgSO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösemittel getrennt. Der Rückstand wird flashchromatographisch (Et_2O /Pentan 1:1.5) gereinigt und man erhält 5.56 g (18.6 mmol, 96%) an Alkohol **95**.

Die allgemeinen und spektroskopischen Daten sind mit denen von Prieß^[61] identisch bzw. wurden ergänzt.

Allgemeine Daten: $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_5$, FG: 298.38, DC: $R_f = 0.14$ (Et_2O), UV(–), Vanillin: blau

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3470$ (m, br), 2957 (s), 2882 (s), 1467 (m), 1377 (m), 1340 (m), 1133 (s), 1064 (s), 1033 (s), 952 (s)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 5.62–4.99 (m, 2 H, H-10, H-11), 4.23–4.12 (m, 2 H, H-12), 4.00–3.88 (8 H, H-5, H-6), 2.30–2.10 (m, 2 H, H-9), 1.70–1.50 (m, 8 H, H-3, H-4, H-8), 1.10 (s, 3 H, H-7)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 134.8 (d, C-10/C-11), 127.7 (d, C-10/C-11), 113.4 (s, C-2), 64.9 (t, C-5/C-6), 64.1 (t, C-5/C-6), 58.5 (t, C-12), 49.1 (s, C-1), 30.9, 29.9, 23.5, 18.5 (t, C-3, C-4, C-8, C-9), 15.0 (q, C-7)

MS (CI, CH₄): *m/z* (%): 299 (100) [M⁺+H], 281 (72), 280 (48) [M⁺-H₂O], 121 (33), 99 (28), 75 (34)

HRMS (EI): ber.: 298.1780 für [M⁺]
gef.: 298.1780

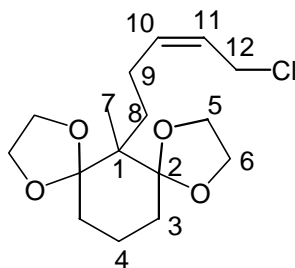
Darstellung des Diketals **96 und des Monoketals **109** ausgehend von Alkohol **95****

Eine Suspension von Alkohol **95** (1.299 g, 4.35 mmol) und PPh₃ (1.260 g, 4.80 mmol) in 5.2 ml Sulfolan wird auf 10°C abgekühlt und tropfenweise mit Hexachloracetone (1.270 g, 4.80 mmol) versetzt. Nach 2 h bei 10°C wird die Reaktionslösung mit Et₂O verdünnt und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit. Der Rückstand wird flashchromatographisch (Et₂O/Pentan 1:2) getrennt und man erhält neben dem Diketal **96** (1.071 g, 3.38 mmol, 78%) auch das Monoketal **109** (99 mg, 0.36 mmol, 8%) als farbloses Öl.

Darstellung des Diketals **96 ausgehend vom Monoketal **109****

Ein Gemisch von Monoketal **109** (958 mg, 3.51 mmol), 2-Methoxy-1,3-dioxolan (3.34 ml, 35.0 mmol) und Amberlyst A15 (385 mg) in Benzol (10 ml) wird 25 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird filtriert, unter vermindertem Druck vom Lösemittel getrennt und zweimal flashchromatographisch (1. Et₂O/Pentan 1:5, 2. DCM) gereinigt. Man erhält das Diketal **96** (944 mg, 2.98 mmol, 85%) als farbloses Öl.

Die allgemeinen und spektroskopischen Daten sind mit denen von Prieß^[61] identisch bzw. wurden ergänzt.

6-(5-Chloro-pent-3-enyl)-6-methyl-1,4,8,11-tetraoxa-dispiro[4.1.4.3]tetradecan (96)

Allgemeine Daten: C₁₆H₂₅ClO₄, FG: 316.82, DC: R_f = 0.30 (Et₂O/Pentan 1:1), UV(-),
Vanillin: braun

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2957 (s), 2882 (s), 1467 (m), 1130 (s), 1066 (s), 1034 (s), 952 (s), 771 (m)

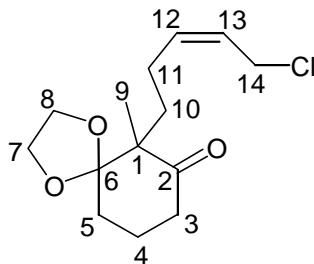
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 5.72-5.53 (m, 2 H, H-10, H-11), 4.11 (d, ³J = 7.2 Hz, 2 H, H-12), 4.03-3.88 (m, 8 H, H-5, H-6), 2.30-2.20 (m, 2 H, H-9), 1.70-1.50 (m, 8 H, H-3, H-4, H-8), 1.12 (s, 3 H, H-7)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 137.1 (d, C-10/C-11), 124.4 (d, C-10/C-11), 113.4 (s, C-2), 65.0 (t, C-5/C-6), 64.1 (t, C-5/C-6), 49.1 (s, C-1), 39.7 (t, C-12), 30.5, 29.9, 23.2, 18.5 (t, C-3, C-4, C-8, C-9), 15.3 (q, C-7)

MS (EI): *m/z* (%): 316 (3) [M⁺], 281 (22) [M⁺-Cl], 185 (45), 114 (44), 99 (100), 86 (92), 69 (20), 55 (32)

HRMS (EI): ber.: 316.1441 für [M⁺]

gef.: 316.1445

***rac*-6-(5-Chloro-pent-3-enyl)-6-methyl-1,4-dioxaspiro[4.5]decan-7-on (109)**

Allgemeine Daten: C₁₄H₂₁ClO₃, FG: 272.77, DC: R_f = 0.51 (Et₂O/Pentan 1:1), UV(-),
Vanillin: braun

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2962 (s), 2887 (m), 1706 (s), 1458 (m), 1255 (s), 1179 (s), 1142 (s), 1073 (s),
1032 (s), 829 (s), 663 (s)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 5.67-5.50 (m, 2 H, H-12, H-13), 4.05 (d, ³J = 11.9 Hz,
2 H, H-14), 3.98-3.91 (m, 4 H, H-7, H-8), 2.50-2.30 (m, 2 H, H-3/H-4/H-5/H-10/H-11), 2.18-
1.99 (m, 2 H, H-3/H-4/H-5/H-10/H-11), 1.94-1.60 (m, 6 H, H-3/H-4/H-5/H-10/H-11), 1.08 (s,
3 H, H-9)

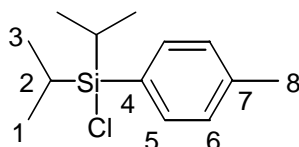
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 212.0 (s, C-2), 134.7 (d, C-12/C-13), 125.7 (d, C-
12/C-13), 113.7 (s, C-6), 65.4 (t, C-7/C-8), 65.2 (t, C-7/C-8), 58.9 (s, C-1), 39.2 (t, C-14),
37.2, 34.5, 29.5, 22.1, 19.4 (t, C-3, C-4, C-5, C-10, C-11), 13.5 (q, C-9)

MS (CI): *m/z* (%): 273 (100) [M⁺+H], 237 (90) [M⁺-Cl], 99 (3)

HRMS (EI): ber.: 272.1179 für [M⁺]

gef.: 272.1180

4.2.3 Versuche zu Kapitel 3.3.4

Chloro-diisopropyl-*p*-tolyl-silan (110a)

Eine Mischung aus Magnesium-Spänen (426 mg, 17.5 mmol) und THF (2 ml) wird tropfenweise mit einer Lösung von 4-Brom-toluol (3.00 g, 17.5 mmol) in THF (7 ml) versetzt. Nach der Zugabe wird die Lösung für 30 min unter Rückfluss erhitzt, auf Raumtemperatur abgekühlt und zu einer Lösung von Diisopropyl-dichlorsilan (**97**) (2.60 g, 14.0 mmol) in THF (6 ml) getropft. Das Reaktionsgemisch wird 16 h unter Rückfluss erhitzt und mit Pentan verdünnt. Der ausfallende Niederschlag wird abfiltriert und die Lösung unter vermindertem Druck vom Lösemittel getrennt. Das Rohprodukt wird in einer Kugelrohrdestille destilliert (140-160°C, 4 hPa) und man erhält das Silan **110a** (2.92 g, 12.1 mmol, 86%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: C₁₃H₂₁ClSi, FG: 240.85, DC: Zersetzung

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3016 (m), 2949 (s), 2869 (s), 1605 (m), 1465 (m), 1109 (s), 884 (s), 800 (s), 674 (s), 662 (s), 542 (s)

UV/VIS (CH₃CN): $\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$: 223.2 (3.8)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.54-7.43 (m, 2 H, H-5/H-6), 7.24-7.17 (m, 2 H, H-5/H-6), 2.36 (s, 3 H, H-8), 1.39 (sept, ³J = 7.3 Hz, 2 H, H-2), 1.08 (d, ³J = 7.3 Hz, 6 H, H-1/H-3), 1.00 (d, ³J = 7.4 Hz, 6 H, H-1/H-3)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 140.0 (s, C-4/C-7), 134.4 (d, C-5/C-6), 128.7 (d, C-5/C-6), 128.6 (s, C-4/C-7), 21.5 (q, C-8), 17.0 (q, C-1/C-3), 16.8 (q, C-1/C-3), 13.9 (d, C-2)

MS (EI): m/z (%): 240 (12) [M⁺], 205 (100) [M⁺-Cl], 197 (34) [M⁺-i-Pr], 169 (37), 91 (12) [C₆H₄Me⁺]

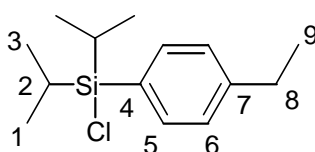
HRMS (EI): ber.: 240.1101 für $[M^+]$

gef.: 240.1101

Elementaranalyse: ber.: C 64.83 H 8.79

gef.: C 64.71 H 8.77

Chloro-(4-ethyl-phenyl)-diisopropyl-silan (110b)



Eine Mischung aus Magnesium-Spänen (426 mg, 17.5 mmol) und THF (2 ml) wird tropfenweise mit einer Lösung von 1-Brom-4-ethyl-benzol (2.42 ml, 17.6 mmol) in THF (7 ml) versetzt. Nach der Zugabe wird die Lösung für 30 min unter Rückfluss erhitzt, auf Raumtemperatur abgekühlt und zu einer Lösung von Diisopropyl-dichlorsilan (**97**) (2.60 g, 14.0 mmol) in THF (6 ml) getropft. Das Reaktionsgemisch wird 16 h unter Rückfluss erhitzt und mit Pentan verdünnt. Der ausfallende Niederschlag wird abfiltriert und die Lösung unter vermindertem Druck vom Lösemittel getrennt. Das Rohprodukt wird in einer Kugelrohrdestille destilliert (112-120°C, 2 hPa) und man erhält das Silan **110b** (2.67 g, 10.5 mmol, 75%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: $C_{14}H_{23}ClSi$, FG = 254.87, DC: Zersetzung

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3015 (m), 2964 (s), 2869 (s), 1603 (m), 1464 (s), 1111 (s), 992 (m), 884 (m), 608 (s), 549 (m)

UV/VIS (CH_3CN): $\lambda_{max}(lg\epsilon)$: 224.4 (4.2)

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 7.54-7.46 (m, 2 H, H-5/H-6), 7.26-7.16 (m, 2 H, H-5/H-6), 2.66 (q, 3J = 7.6 Hz, 2 H, H-8), 1.39 (sept, 3J = 7.3 Hz, 2 H, H-2), 1.25 (t, 3J = 7.6 Hz, 3 H, H-9), 1.08 (d, 3J = 7.3 Hz, 6 H, H-1/H-3), 1.01 (d, 3J = 7.4, 6 H, H-1/H-3)

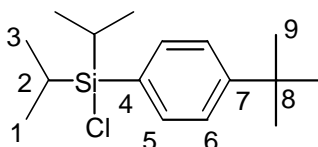
^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 146.2 (s, C-4/C-7), 134.4 (d, C-5/C-6), 128.9 (s, C-4/C-7), 127.5 (d, C-5/C-6), 28.9 (t, C-8), 17.0 (q, C-1/C-3), 16.8 (q, C-1/C-3), 15.2 (q, C-9), 13.9 (d, C-2)

MS (CI, CH_4): m/z (%): 255 (86) $[\text{M}^+ + \text{H}]$, 220 (76), 219 (100) $[\text{M}^+ - \text{Cl}]$, 211 (52) $[\text{M}^+ - i\text{-Pr}]$, 149 (60) $[\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{Et}]$

HRMS (EI): ber.: 254.1258 für $[\text{M}^+]$

gef.: 254.1256

(4-*tert*-Butyl-phenyl)-chloro-diisopropyl-silan (110c)



Eine Mischung aus Magnesium-Spänen (228 mg, 9.38 mmol) und THF (1 ml) wird tropfenweise mit einer Lösung von 1-Brom-4-*tert*-butyl-benzol (2.00 g, 9.38 mmol) in THF (3 ml) versetzt. Nach der Zugabe wird die Lösung für 30 min unter Rückfluss erhitzt, auf Raumtemperatur abgekühlt und zu einer Lösung von Diisopropyl-dichlorsilan (**97**) (1.39 g, 7.51 mmol) in THF (3 ml) getropft. Das Reaktionsgemisch wird 15 h unter Rückfluss erhitzt und mit Pentan verdünnt. Der ausfallende Niederschlag wird abfiltriert und die Lösung unter vermindertem Druck vom Lösemittel getrennt. Das Rohprodukt wird in einer Kugelrohrdestille destilliert (160°C, 3 hPa) und man erhält das Silan **110c** (1.52 g, 5.37 mmol, 72%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{ClSi}$, FG: 282.93, DC: Zersetzung

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3019 (m), 2963 (s), 2869 (m), 2361 (m), 1465 (m), 1089 (s), 823 (m), 670 (m), 650 (m), 523 (m)

UV/VIS (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ): 222.4 (4.2)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 7.56-7.50 (m, 2 H, H-5/H-6), 7.42-7.37 (m, 2 H, H-5/H-6), 1.40 (sept, $^3J = 7.4$ Hz, 2 H, H-2), 1.32 (s, 9 H, H-9), 1.09 (d, $^3J = 7.3$ Hz, 6 H, H-1/H-3), 1.02 (d, $^3J = 7.4$ Hz, 6 H, H-1/H-3)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 153.0 (s, C4/C-7), 134.3 (d, C-5/C-6), 128.6 (s, C-4/C-7), 124.8 (d, C-5/C-6), 34.7 (s, C-8), 31.2 (q, C-9), 17.1 (q, C-1/C-3), 16.8 (q, C-1/C-3), 13.5 (d, C-2)

MS (EI): m/z (%): 282 (18) $[\text{M}^+]$, 239 (100) $[\text{M}^+ - i\text{-Pr}]$, 211 (92), 57 (90) $[t\text{-Bu}^+]$

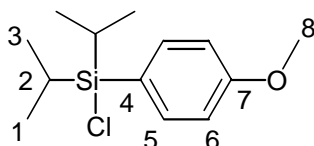
HRMS (EI): ber.: 282.1571 für $[\text{M}^+]$

gef.: 282.1572

Elementaranalyse: ber.: C 67.86 H 9.54

gef.: C 67.76 H 9.60

Chloro-diisopropyl-(4-methoxy-phenyl)-silan (**112**)



Eine Lösung von 4-Bromanisol (**111**) (2.00 g, 10.7 mmol) in THF (15 ml) wird auf -78°C abgekühlt und tropfenweise mit einer $n\text{-BuLi}$ -Lösung (2.5 M in Hexan, 4.70 ml, 11.8 mmol) versetzt. Die Reaktionslösung wird langsam auf -30°C erwärmt und nach 30 min zu einer auf -78°C gekühlten Lösung von Diisopropyl-dichlorsilan (**97**) (1.61 ml, 8.92 mmol) in THF (10 ml) getropft. Die Reaktionslösung wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt, 1 h unter Rückfluss erhitzt und nach Abkühlung auf Raumtemperatur mit Pentan verdünnt. Der ausfallende Niederschlag wird abfiltriert und die Lösung unter vermindertem Druck vom Lösemittel getrennt. Das Rohprodukt wird in einer Kugelrohrdestille destilliert (130°C , 3 hPa) und man erhält das Silan **112** (1.07 g, 4.17 mmol, 47%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: C₁₃H₂₁OCISi, FG: 256.85, DC: Zersetzung

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2946 (s), 2895 (m), 2869 (s), 1465 (s), 1248 (m), 1089 (s), 1008 (s), 886 (s), 597 (m)

UV/VIS (CH₃CN): $\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$: 219.9 (4.2), 270.9 (3.5), 277.8 (3.5)

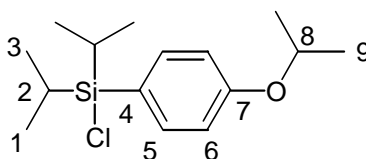
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.57-7.50 (m, 2 H, H-5/H-6), 6.95-6.89 (m, 2 H, H-5/H-6), 3.81 (s, 3 H, H-8), 1.34 (sept, ³*J* = 7.3 Hz, 2 H, H-2), 1.08 (d, ³*J* = 7.3 Hz, 6 H, H-1/H-3), 1.00 (d, ³*J* = 7.4 Hz, 6 H, H-1/H-3)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 161.1 (s, C-4/C-7), 135.9 (d, C-5/C-6), 123.0 (s, C-4/C-7), 113.6 (d, C-5/C-6), 55.0 (q, C-8), 17.0 (q, C-1/C-3), 16.8 (q, C-1/C-3), 13.9 (d, C-2)

MS (CI, CH₄): *m/z* (%): 257 (100) [M⁺+H], 239 (22), 221 (68) [M⁺-Cl], 213 (13) [M⁺-*i*-Pr]

HRMS (EI): ber.: 256.1050 für [M⁺]
gef.: 256.1050

Chloro-(4-isopropoxy-phenyl)-diisopropyl-silan (110d)



Eine Mischung aus Magnesium-Spänen (426g, 17.5 mmol) und THF (2 ml) wird tropfenweise mit einer Lösung von 1-Brom-4-isopropoxy-benzol^[66] (3.77 g, 17.5 mmol) in THF (7 ml) versetzt. Nach der Zugabe wird die Lösung für 30 min unter Rückfluss erhitzt, auf Raumtemperatur abgekühlt und zu einer Lösung von Diisopropyl-dichlorsilan (**97**) (2.60 g, 14.0 mmol) in THF (6 ml) getropft. Das Reaktionsgemisch wird 19 h unter Rückfluss erhitzt und mit Pentan (500 ml) verdünnt. Der ausfallende Niederschlag wird abfiltriert und die Lösung unter vermindertem Druck vom Lösemittel getrennt. Das Rohprodukt wird in einer

Kugelrohrdestille destilliert (140°C, 2 hPa) und man erhält das Silan **110d** (3.11 g, 10.9 mmol, 78%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: C₁₅H₂₅ClSiO, FG: 284.90, DC: Zersetzung

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3022 (w), 2949 (s), 2869 (m), 2360 (m), 1595 (s), 1501 (s), 1466 (m), 1275 (s), 1248 (s), 1112 (s), 541 (s)

UV/VIS (CH₃CN): $\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$: 235.6 (4.3), 273.1 (3.2)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.55-7.46 (m, 2 H, H-5/H-6), 6.94-6.76 (m, 2 H, H-5/H-6), 4.59 (sept, 3J = 6.1 Hz, 1 H, H-8), 1.37 (sept, 3J = 7.5 Hz, 2 H, H-2), 1.35 (d, 3J = 6.0 Hz, 6 H, H-9), 1.08 (d, 3J = 7.3 Hz, 6 H, H-1/H-3), 1.01 (d, 3J = 7.4 Hz, 6 H, H-1/H-3)

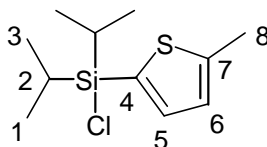
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 159.5 (s, C-4/C-7), 135.9 (d, C-5/C-6), 122.5 (s, C-4/C-7), 115.2 (d, C-5/C-6), 69.5 (d, C-8), 22.1 (q, C-9), 17.0 (q, C-1/C-3), 16.8 (q, C-1/C-3), 13.9 (d, C-2)

MS (CI, CH₄): m/z (%): 285 (100) [M⁺+H], 249 (90) [M⁺-Cl], 243 (78), 225 (22) [M⁺-OC₃H₇], 149 (12) [M⁺-C₆H₄O*i*-Pr]

HRMS (EI): ber.: 284.1363 für [M⁺]

gef.: 284.1364

Chloro-diisopropyl-(5-methyl-thiophen-2-yl)-silan (**116**)



2-Methylthiophen (**115**) (2.36 ml, 24.4 mmol) wird in THF (13 ml) gelöst und tropfenweise mit einer Lösung von *n*-BuLi (2.5 M in Hexan, 10.0 ml, 25.0 mmol) versetzt. Diese Lösung wird nach 30 min zu einer auf 0°C abgekühlten Lösung von Diisopropyl-dichlorsilan (**97**)

(3.52 ml, 19.5 mmol) in THF (10 ml) getropft. Nach Erwärmung auf Raumtemperatur wird die Lösung 16 h gerührt und mit Pentan (500 ml) verdünnt. Der ausfallende Niederschlag wird abfiltriert. Die Lösung wird unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit und in einer Kugelrohrdestille destilliert (99°C, 1 hPa). Man erhält das Silan **116** (3.174 g, 12.9 mmol, 66%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: C₁₁H₁₉ClSSi, FG: 246.88, DC: Zersetzung

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3063 (m), 2949 (s), 2926 (s), 2869 (s), 1464 (m), 1439 (s), 1215 (s), 1008 (m), 801 (m), 529 (s)

UV/VIS (CH₃CN): $\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$: 242.1 (4.1)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.21 (d, ³J = 3.6 Hz, 1 H, H-5/H-6), 6.89-6.85 (m, 1 H, H-5/H-6), 2.54 (d, ⁴J = 1.0 Hz, 3 H, H-8), 1.34 (sept, ³J = 7.3 Hz, 2 H, H-2), 1.10 (d, ³J = 7.3 Hz, 6 H, H-1/H-3), 1.06 (d, ³J = 7.4 Hz, 6 H, H-1/H-3)

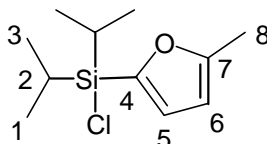
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 147.1 (s, C-4/C-7), 137.2 (d, C-5/C-6), 128.8 (s, C-4/C-7), 126.9 (d, C-5/C-6), 16.9 (q, C-1/C-3), 16.8 (q, C-1/C-3), 15.1 (d/q, C-2/C-8), 14.7 (d/q, C-2/C-8)

MS (CI, CH₄): m/z (%): 247 (1) [M⁺+H], 211 (100) [M⁺-Cl], 125 (21)

HRMS (EI): ber.: 246.0665 für [M⁺]

gef.: 246.0666

Chloro-diisopropyl-(5-methyl-furan-2-yl)-silan (**114**)



Eine Lösung von *n*-BuLi (2.5 M in Hexan, 7.50 ml, 18.8 mmol), THF (13 ml) und Hexan (5.5 ml) wird bei Raumtemperatur langsam tropfenweise mit 2-Methylfuran (**113**) (2.18 ml, 24.3 mmol) versetzt. Diese Lösung wird nach 30 min zu einer auf 0°C abgekühlten Lösung von

Diisopropyl-dichlorsilan (**97**) (3.52 ml, 19.5 mmol) in THF (10 ml) getropft. Nach Erwärmung auf Raumtemperatur wird die Lösung 16 h gerührt und mit Pentan (500 ml) verdünnt. Der ausfallende Niederschlag wird abfiltriert und die organische Phase wird unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit. Das Rohprodukt wird in einer Kugelrohrdestille destilliert (95-120°C, 4 hPa) und man erhält Silan **114** (2.07 g, 8.97 mmol, 48%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: C₁₁H₁₉OClSi, FG: 230.81, DC: Zersetzung

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3113 (m), 2950 (s), 2870 (s), 1594 (m), 1465 (s), 1019 (s), 883 (s), 786 (s), 678 (s), 647 (s), 547 (s)

UV/VIS (Hexan): $\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$: 232.0 (4.5)

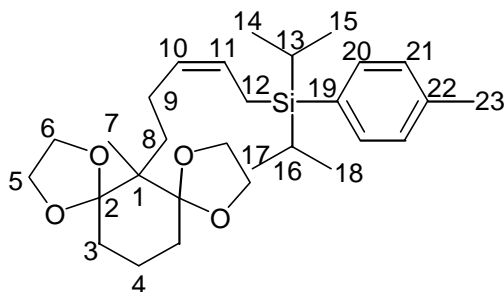
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 6.78-6.74 (m, 1 H, H-5/H-6), 6.02-5.97 (m, 1 H, H-5/H-6), 2.36-2.29 (m, 3 H, H-8), 1.35 (sept, 3J = 7.4 Hz, 2 H, H-2), 1.11 (d, 3J = 7.3 Hz, 6 H, H-1/H-3), 1.09 (d, 3J = 7.4 Hz, 6 H, H-1/H-3)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 157.8 (s, C-4/C-7), 151.1 (s, C-4/C-7), 124.7 (d, C-5/C-6), 106.0 (d, C-5/C-6), 17.0 (q, C-1/C-3), 16.8 (q, C-1/C-3), 14.0 (d/q, C-8/C-2), 13.8 (d/q, C-8/C-2)

MS (EI): m/z (%): 230 (76) [M⁺], 189 (75), 187 (100) [M⁺-i-Pr], 159 (88), 145 (90)

HRMS (EI): ber.: 230.0894 für [M⁺]

gef.: 230.0893

Diisopropyl-[5-(6-methyl-1,4,8,11-tetraoxa-dispiro[4.1.4.3]tetradec-6-yl)-pent-2-enyl]-*p*-tolyl-silan (117a**)**

Graphit-Staub (13.4 g) wird sorgfältig im Ölpumpenvakuum unter Erwärmung mittels eines Bunsenbrenners entgast und nach Abkühlung auf Raumtemperatur wird Kalium (insgesamt 5.50 g, 140.7 mmol) in kleinen Portionen zugegeben (Vorsicht: Kaliumgraphit ist pyrophor). Nach jeder Zugabe wird der Reaktionskolben für einige Minuten auf 270°C (Siliconölbad) erwärmt und wieder auf Raumtemperatur abgekühlt. Das kupferfarbene Kaliumgraphit wird auf 0°C abgekühlt, in 138 ml THF suspendiert und mit einer Lösung von Silylchlorid **110a** (7.20 g, 29.9 mmol in 100 ml THF) versetzt. Die Lösung wird 22 h bei 0°C gerührt und dann zu einer auf –78°C abgekühlten Lösung von Allylchlorid **96** (3.10 g, 9.78 mmol) in THF (100 ml) titriert. Die Titration ist beendet, wenn kein Allylchlorid mehr nachweisbar (DC) ist. Die Reaktionslösung wird dann mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gequenchet und mehrmals mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit. Der Rückstand wird flashchromatographisch (Et₂O/Pentan 1:2) gereinigt und man erhält Allylsilan **117a** (3.535 g, 7.26 mmol, 74%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: C₂₉H₄₆O₄Si, FG: 486.76, DC: R_f = 0.36 (Et₂O/Pentan 1:1), UV(+), Vanillin: blau

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3069 (w), 2944 (s), 2866 (s), 2362 (m), 2342 (m), 1464 (m), 1148 (s), 1103 (s), 1067 (s), 1035 (s), 951 (s), 655 (s)

UV/VIS (CH₃CN): λ_{max} (lgε): 225.0 (3.7)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 7.43-7.35 (m, 2 H, H-20/H-21), 7.19-7.12 (m, 2 H, H-20/H-21), 5.42-5.52 (m, 1 H, H-10/H-11), 5.29-5.20 (m, 1 H, H-10/H-11), 4.01-3.85 (m, 8 H, H-5, H-6), 2.34 (s, 3 H, H-23), 2.22-2.12 (m, 2 H, H-9), 1.87-1.84 (m, 2 H, H-12), 1.70-1.50 (m, 8 H, H-3, H-4, H-8), 1.26 (sept, $^3J = 7.4$ Hz, 2 H, H-13, H-16), 1.13 (s, 3 H, H-7), 1.03 (d, $^3J = 7.4$ Hz, 6 H, H-14/H-15/H-17/H-18), 1.00 (d, $^3J = 7.4$ Hz, 6 H, H-14/H-15/H-17/H-18)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 138.4 (s, C-19/C-22), 134.9 (d, C-20/C-21), 131.5 (s, C-19/C-22), 129.8 (d, C-10/C-11), 128.4 (d, C-20/C-21), 124.7 (d, C-10/C-11), 113.5 (s, C-2), 65.0 (t, C-5/C-6), 64.1 (t, C-5/C-6), 49.3 (s, C-1), 30.6, 30.0, 23.2 (t, C-3/C-4/C-8/C-9), 21.4 (q, C-23), 18.6 (t, C-3/C-4/C-8/C-9), 18.0, 18.0 (q, C-14/C-15/C-17/C-18), 15.2 (q, C-7), 11.1 (d, C-13, C-16), 10.5 (t, C-12)

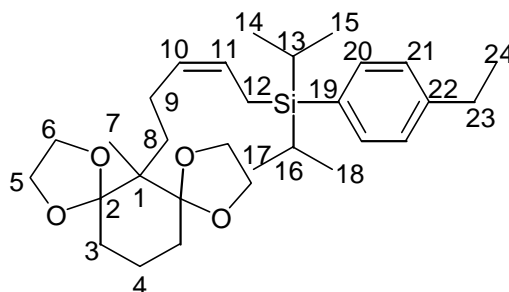
MS (CI, CH_4): m/z (%): 487 (25) $[\text{M}^+ + \text{H}]$, 426 (100), 249 (14), 221 (80), 205 (34) $[\text{Si}(i\text{-Pr})_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}^+]$, 99 (7)

MS (EI): m/z (%): 486 (18) $[\text{M}^+]$, 272 (28), 214 (86), 205 (88) $[\text{Si}(i\text{-Pr})_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}^+]$, 163 (70), 99 (100), 86 (62)

HRMS (EI): ber.: 486.3165 für $[\text{M}^+]$

gef.: 486.3179

(4-Ethyl-phenyl)-diisopropyl-[5-(6-methyl-1,4,8,11-tetraoxa-dispiro[4.1.4.3]tetradec-6-yl)-pent-2-enyl]-silan (117b)



Graphit-Staub (3.9 g) wird sorgfältig im Ölpumpenvakuum unter Erwärmung mit einem Bunsenbrenner entgast und nach Abkühlung auf Raumtemperatur wird Kalium (insgesamt 1.6 g, 40.9 mmol) in kleinen Portionen zugegeben (Vorsicht: Kaliumgraphit ist pyrophor). Nach jeder Zugabe wird der Reaktionskolben für einige Minuten auf 270°C (Siliconölbad) erwärmt

und wieder auf Raumtemperatur abgekühlt. Das kupferfarbene Kaliumgraphit wird auf 0°C abgekühlt, in 40 ml THF suspendiert und mit einer Lösung von Silylchlorid **110b** (2.10 g, 8.24 mmol in 100 ml THF) versetzt. Die Lösung wird 18 h bei 0°C gerührt und dann zu einer auf -78°C abgekühlten Lösung von Allylchlorid **96** (900 mg, 2.84 mmol) in THF (30 ml) titriert. Die Titration ist beendet, wenn kein Allylchlorid mehr nachweisbar (DC) ist. Die Reaktionslösung wird mit gesättigter NH₄Cl-Lösung gequenchet, über eine dünne Schicht Kieselgel filtriert und mehrmals mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit. Der Rückstand wird flashchromatographisch (Et₂O/Pentan 1:5) gereinigt und man erhält Allylsilan **117b** (700 mg, 1.40 mmol, 49%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: C₃₀H₄₈O₄Si, FG: 500.79, DC: R_f = 0.41 (Et₂O/Pentan 1:1), UV(+), Vanillin: blau

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3067 (w), 2958 (s), 2866 (s), 1464 (m), 1395 (m), 1189 (m), 1148 (m), 1104 (m), 1067 (s), 1036 (m), 653 (m)

UV/VIS (CH₃CN): $\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$: 224.6 (sh, 4.8)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.45-7.38 (m, 2 H, H-20/H-21), 7.18 (d, ³J = 8.0 Hz, 2 H, H-20/H-21), 5.53-5.43 (m, 1 H, H-10/H-11), 5.27-5.20 (m, 1 H, H-10/H-11), 4.00-3.87 (m, 8 H, H-5/H-6), 2.64 (q, ³J = 7.6 Hz, 2 H, H-23), 2.26-2.14 (m, 2 H, H-9), 1.87-1.85 (m, 2 H, H-12), 1.70-1.50 (m, 8 H, H-3, H-4, H-8), 1.26 (sept, ³J = 7.4 Hz, 2 H, H-13, H-16), 1.24 (t, ³J = 7.6 Hz, 3 H, H-24), 1.13 (s, 3 H, H-7), 1.04 (d, ³J = 7.4 Hz, 6 H, H-14/H-15/H-17/H-18), 1.00 (d, ³J = 7.4 Hz, 6 H, H-14/H-15/H-17/H-18)

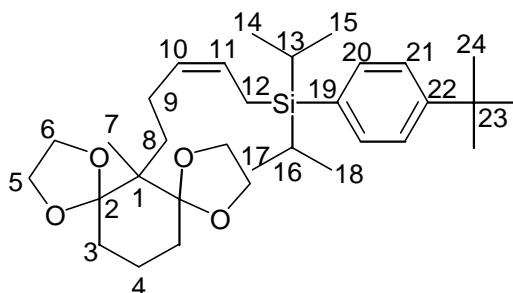
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 144.7 (s, C-19/C-22), 135.0 (d, C-20/C-21), 131.8 (s, C-19/C-22), 129.7 (d, C-10/C-11), 127.1 (d, C-19/C-22), 124.8 (d, C-10/C-11), 113.5 (s, C-2), 65.0 (t, C-5/C-6), 64.2 (t, C-5/C-6), 49.3 (s, C-1), 30.7, 30.0 (t, C-3/C-4/C-8/C-9), 28.8 (t, C-23), 23.2, 18.7 (t, C-3/C-4/C-8/C-9), 18.1, 18.0 (q, C-14/C-15/C-17/C-18), 15.2 (q, C-7), 11.1 (d, C-13, C-16), 10.6 (t, C-12)

MS (CI, CH₄): *m/z* (%): 501 (64) [M⁺+H], 457 (34) [M⁺-i-Pr], 439 (100), 263 (25), 221 (93), 214 (31)

HRMS (EI): ber.: 500.3322 für $[M^+]$

gef.: 500.3319

(4-*tert*-Butyl-phenyl)-diisopropyl-[5-(6-methyl-1,4,8,11-tetraoxa-ispiro[4.1.4.3]tetradec-6-yl)-pent-2-enyl]-silan (117c)



Graphit-Staub (1.08 g) wird sorgfältig im Ölpumpenvakuum unter Erwärmung auf 150°C entgast und nach Abkühlung auf Raumtemperatur wird Kalium (insgesamt 434 mg, 11.1 mmol) in kleinen Portionen zugegeben (Vorsicht: Kaliumgraphit ist pyrophor). Nach jeder Zugabe wird der Reaktionskolben für einige Minuten auf 150°C (Siliconölbath) erwärmt und wieder auf Raumtemperatur abgekühlt. Nach vollständiger Zugabe wird weitere 75 min bei 150°C gerührt. Das kupferfarbene Kaliumgraphit wird auf 0°C abgekühlt, in 10 ml THF suspendiert und mit einer Lösung von Silylchlorid **110c** (700 mg, 2.47 mmol in 13 ml THF) versetzt. Die Lösung wird 4 h bei 0°C gerührt und dann zu einer auf -78°C abgekühlten Lösung von Allylchlorid **96** (400 mg, 1.26 mmol) in THF (23 ml) titriert. Die Titration ist beendet, wenn kein Allylchlorid mehr nachweisbar (DC) ist. Die Reaktionslösung wird mit gesättigter NH_4Cl -Lösung gequenchet, über eine dünne Schicht Kieselgur filtriert und mehrmals mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit. Der Rückstand wird flashchromatographisch (Et_2O /Pentan 1:5) gereinigt und man erhält Allylsilan **117c** (534 mg, 1.01 mmol, 80%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: $\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_4\text{Si}$, FG: 528.84, DC: $R_f = 0.37$ (Et_2O /Pentan 1:1), UV(+), Vanillin: blau

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3073$ (w), 2955 (s), 2866 (s), 2369 (m), 2342 (m), 1464 (s), 1147 (s), 1085 (s), 1067 (s), 1036 (s), 952 (s)

UV/VIS (CH₃CN): $\lambda_{\text{max}}(\lg \epsilon)$: 223.2 (4.1)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.45-7.40 (m, 2 H, H-20/H-21), 7.37-7.32 (m, 2 H, H-20/H-21), 5.55-5.43 (m, 1 H, H-10/H-11), 5.30-5.20 (m, 1 H, H-10/H-11), 4.00-3.85 (m, 8 H, H-5, H-6), 2.25-2.15 (m, 2 H, H-9), 1.86 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 2 H, H-12), 1.68-1.50 (m, 8 H, H-3, H-4, H-8), 1.32 (s, 9 H, H-24), 1.26 (m, 2 H, H-13, H-16), 1.13 (s, 3 H, H-7), 1.04 (d, $^3J = 7.4$ Hz, 6 H, H-14/H-15/H-17/H-18), 1.01 (d, $^3J = 7.4$ Hz, 6 H, H-14/H-15/H-17/H-18)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 151.4 (s, C-19/C-22), 134.7 (d, C-20/C-21), 131.6 (s, C-19/C-22), 129.7 (d, C-10/C-11), 124.8 (d, C-10/C-11), 124.4 (d, C-20/C-21), 113.5 (s, C-2), 65.0 (t, C-5/C-6), 64.2 (t, C-5/C-6), 49.3 (s, C-1), 34.5 (s, C-23), 31.2 (q, C-24), 30.7, 30.0, 23.2, 18.6 (t, C-3, C-4, C-8, C-9), 18.1 (q, C-14/C-15/C-17/C-18), 18.0 (q, C-14/C-15/C-17/C-18), 15.3 (q, C-7), 11.1 (d, C-13, C-16), 10.6 (t, C-12)

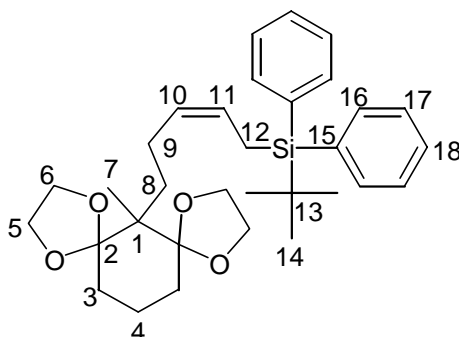
MS (EI): m/z (%): 528 (<2) [M⁺], 314 (4), 247 (16) [Si(*i*-Pr)₂C₆H₄-*t*-Bu⁺], 214 (28), 99 (100), 86 (38)

MS (CI, CH₄): m/z (%): 529 (7) [M⁺+H], 467 (20), 247 (48) [Si(*i*-Pr)₂C₆H₄-*t*-Bu⁺], 221 (100), 201 (30), 99 (17)

HRMS (EI): ber.: 528.3635 für [M⁺]

gef.: 528.3635

***tert*-Butyl-[5-(6-methyl-1,4,8,11-tetraoxa-dispiro[4.1.4.3]tetradec-6-yl)-pent-2-enyl]-diphenyl-silan (**117d**)**



Es werden zwei separate Lösungen von *tert*-Butyl-diphenylsilylchlorid (jeweils 994 mg, 3.62 mmol) in THF (6 ml) auf 0°C abgekühlt und mit Lithium-Granalien (jeweils 206 mg, 29.7 mmol) versetzt. Diese Lösungen werden 8 h bei 0°C gerührt und dann zu einer auf –78°C abgekühlten Lösung von Allylchlorid **96** (1.04 g, 3.28 mmol) in THF (10 ml) getropft. Die Reaktionslösung wird innerhalb von 16 h auf Raumtemperatur erwärmt, mit gesättigter NH₄Cl-Lsg. gequenchet und mehrmals mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit und der Rückstand wird flashchromatographisch (Et₂O/Pentan 1:1) gereinigt. Man erhält das Allylsilan **117d** (1.441 g, 2.77 mmol, 84%) als farblosen, amorphen Feststoff.

Allgemeine Daten: C₃₂H₄₄O₄Si, FG: 520.78, DC: $R_f = 0.30$ (Et₂O/Pentan 1:1), UV(+), Vanillin: schwarz, Smp.: 86°C

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3071$ (w), 2928 (s), 2884 (s), 2855 (s), 1470 (m), 1427 (m), 1108 (s), 1066 (s), 1034 (s), 701 (s)

UV/VIS (CH₃CN): $\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$: 220.0 (sh, 4.2), 259.2 (2.8)

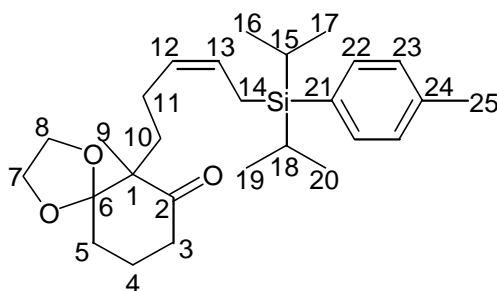
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.64–7.56 (m, 4 H, H-16), 7.40–7.30 (m, 6 H, H-17, H-18), 5.40–5.30 (m, 1 H, H-10/H-11), 5.24–5.14 (m, 1 H, H-10/H-11), 3.98–3.82 (m, 8 H, H-5, H-6), 2.12 (d, $^3J = 8.0$ Hz, 2 H, H-12), 2.08–2.02 (m, 2 H, H-9), 1.65–1.50 (m, 8 H, H-3, H-4, H-8), 1.09 (s, 3 H, H-7), 1.07 (s, 9 H, H-14)

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 136.0 (d, C-16/C-17), 134.8 (s, C-15), 130.5 (d, C-10/C-11), 128.9 (d, C-18), 127.4 (d, C-16/C-17), 123.9 (d, C-10/C-11), 113.5 (s, C-2), 65.0 (t, C-5/C-6), 64.1 (t, C-5/C-6), 49.2 (s, C-1), 30.5 (t, C-3/C-4/C-8/C-9), 30.0 (t, C-3/C-4/C-8/C-9), 27.9 (q, C-14), 23.1 (t, C-3/C-4/C-8/C-9), 18.6 (t, C-3/C-4/C-8/C-9), 18.4 (s, C-13), 15.2 (q, C-7), 12.0 (t, C-12)

MS (EI): m/z (%): 520 (<2) $[\text{M}^+]$, 239 (42) $[\text{SiPh}_2t\text{-Bu}^+]$, 197 (28), 135 (100), 105 (23), 99 (48), 86 (24), 55 (42)

HRMS (EI): ber.: 520.3009 für $[\text{M}^+]$
gef.: 520.3009

***rac*-6-[5-(Diisopropyl-*p*-tolyl-silanyl)-pent-3-enyl]-6-methyl-1,4-dioxaspiro[4.5]decan-7-on (118)**



Das Diketal **117a** (30 mg, 0.062 mmol) wird in wässriger Essigsäure (80%, 10 ml) gelöst und 5 min auf 65°C erwärmt. Die Reaktionslösung wird auf gesättigte NaHCO_3 -Lösung gegeben, mit Et_2O verdünnt und mit NaHCO_3 neutralisiert. Die wässrige Phase wird mehrmals mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit und flashchromatographisch (Et_2O /Pentan 1:5) gereinigt. Man erhält das Monoketal **118** (26 mg, 0.059 mmol, 95%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_3\text{Si}$, FG: 442.71, DC: $R_f = 0.63$ (Et_2O /Pentan 1:1), UV(+), Vanillin: grau

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3009$ (m), 2943 (s), 2865 (s), 1716 (s), 1463 (s), 1142 (s), 1073 (s), 1031 (s), 800 (s), 669 (s), 654 (s)

UV/VIS (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}}(\text{lg}\epsilon)$: 223.3 (4.2)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 7.40-7.34 (m, 2 H, H-22/H-23), 7.19-7.13 (m, 2 H, H-22/H-23), 5.57-5.45 (m, 1 H, H-12/H-13), 5.21-5.10 (m, 1 H, H-12/H-13), 4.00-3.87 (m, 4 H, H-7, H-8), 2.45-1.63 (m, 12 H, H-3, H-4, H-5, H-10, H-11, H-14), 2.34 (s, 3 H, H-25), 1.15-1.30 (m, 2 H, H-15, H-18), 1.09-0.95 (m, 15 H, H-9, H-16, H-17, H-19, H-20)

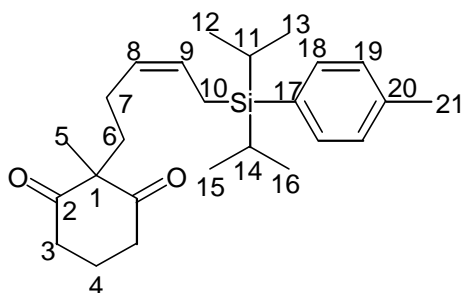
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 212.0 (s, C-2), 138.6 (s, C-21/C-24), 134.9 (d, C-22/C-23), 131.2 (s, C-21/C-24), 128.4 (d, C-22/C-23), 127.2 (d, C-12/C-13), 126.3 (d, C-12/C-13), 113.9 (s, C-6), 65.4 (t, C-7/C-8), 65.2 (t, C-7/C-8), 59.2 (s, C-1), 37.2, 35.4, 29.5, 21.9 (t, C-3/C-4/C-5/C-10/C-11), 21.4 (q, C-25), 19.5 (t, C-3/C-4/C-5/C-10/C-11), 18.1 (q, C-16/C-17/C-19/C-20), 18.0 (q, C-16/C-17/C-19/C-20), 12.9 (q, C-9), 11.1 (d, C-15/C-18), 11.0 (d, C-15/C-18), 10.9 (t, C-14)

MS (CI, CH_4): m/z (%): 443 (7) $[\text{M}^+ + \text{H}]$, 399 (4) $[\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7]$, 351 (2) $[\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{Me}]$, 205 (3) $[\text{Si}(i\text{-Pr})_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}^+]$, 99 (100)

HRMS (EI): ber.: 442.2903 für $[\text{M}^+]$

gef.: 442.2903

2-[5-(Diisopropyl-*p*-tolyl-silanyl)-pent-3-enyl]-2-methyl-cyclohexan-1,3-dion (**81a**)



Das Diketal **117a** (348 mg, 0.715 mmol) wird in wässriger Essigsäure (80%, 100 ml) gelöst und 3.5 h bei 65°C gerührt. Die Reaktionslösung wird auf gesättigte NaHCO_3 -Lösung (200 ml) gegeben, mit Et_2O verdünnt und durch Zugabe von NaHCO_3 neutralisiert. Nach mehrmaliger Extraktion der wässrigen Lösung mit Et_2O werden die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit und flashchromatographisch (Et_2O /Pentan 1:5) gereinigt. Man erhält neben dem Diketon **81a** (156 mg, 0.391 mmol, 55%) auch geringe Mengen des Monoketals **118** (9 mg, 0.020 mmol, 3%) jeweils als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: C₂₅H₃₈O₂Si, FG: 398.66, DC: R_f = 0.34 (Et₂O/Pentan 1:1), UV(+),
Vanillin: grau

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3012 (m), 2942 (s), 2892 (s), 2866 (s), 1728 (s), 1699 (s), 1459 (s), 1393 (m),
1103 (s), 883 (s), 655 (s)

UV/VIS (CH₃CN): $\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$: 222.1 (4.6)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.42-7.35 (m, 2 H, H-18/H-19), 7.20-7.11 (m, 2 H, H-18/H-19), 5.59-4.47 (m, 1 H, H-8/H-9), 5.18-5.07 (m, 1 H, H-8/H-9), 2.73-2.67 (m, 4 H, H-3), 2.34 (s, 3 H, H-21), 2.05-1.93 (m, 1 H, H-4/H-6/H-7/H-10), 1.93-1.73 (m, 7 H, H-4, H-6, H-7, H-10), 1.32-1.17 (m, 2 H, H-11, H-14), 1.23 (s, 3 H, H-5), 1.02 (d, ³J = 7.5 Hz, 6 H, H-12/H-13/H-15/H-16), 1.00 (d, ³J = 7.4 Hz, 6 H, H-12/H-13/H-15/H-16)

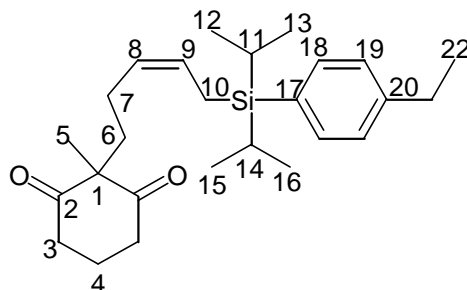
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 210.1 (s, C-2), 138.6 (s, C-17/C-20), 134.9 (d, C-18/C-19), 131.1 (s, C-17/C-20), 128.4 (d, C-18/C-19), 127.1 (d, C-8/C-9), 126.1 (d, C-8/C-9), 65.6 (s, C-1), 37.9 (t, C-3), 37.2 (t, C-4/C-6/C-7), 22.5 (t, C-4/C-6/C-7), 21.4 (q, C-21), 18.7 (q, C-5), 18.0 (q, C-12/C-13/C-15/C-16), 18.0 (q, C-12/C-13/C-15/C-16), 17.8 (t, C-4/C-6/C-7), 11.1 (d, C-11/C-14), 11.0 (t, C-10)

MS (CI, CH₄): m/z (%): 399 (100) [M⁺+H], 355 (42) [M⁺-C₃H₇], 307 (26) [M⁺-C₆H₄Me], 205 (28) [Si(*i*-Pr)₂Tol⁺]

HRMS (EI): ber.: 398.2641 für [M⁺]

gef.: 398.2643

**2-{5-[(4-Ethyl-phenyl)-diisopropyl-silanyl]-pent-3-enyl}-2-methyl-cyclohexan-1,3-dion
(81b)**



Das Diketal **117b** (504 mg, 1.01 mmol) wird in wässriger Essigsäure (80%, 70 ml) gelöst, 1.25 h bei Raumtemperatur und anschließend 3.0 h bei 65°C gerührt. Die Reaktionslösung wird auf gesättigte NaHCO₃-Lösung (100 ml) gegeben, mit Et₂O verdünnt und durch Zugabe von NaHCO₃ neutralisiert. Nach mehrmaliger Extraktion der wässrigen Lösung mit Et₂O werden die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit und flashchromatographisch (Et₂O/Pentan 1:10) gereinigt. Man erhält das Diketon **81b** (209 mg, 0.506 mmol, 50%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: C₂₆H₄₀O₂Si, FG: 412.69, DC: R_f = 0.48 (Et₂O/Pentan 1:1), UV(+), Vanillin: grau

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3011 (m), 2902 (s), 1730 (s), 1701 (s), 1464 (s), 1456 (s), 1104 (s), 883 (s), 669 (s), 655 (s)

UV/VIS (CH₃CN): $\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$: 224.6 (4.2)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.42-7.36 (m, 2 H, H-18/H-19), 7.18 (d, ³J = 8.1 Hz, 2H, H-18/H-19), 5.59-5.47 (m, 1 H, H-8/H-9), 5.18-5.08 (m, 1 H, H-8/H-9), 2.75-2.54 (m, 6 H, H-3, H-21), 2.05-1.93 (m, 1 H, H-4/H-6/H-7/H-10), 1.92-1.74 (m, 7 H, H-4/H-6/H-7/H-10), 1.30-1.17 (m, 2 H, H-11, H-14), 1.25 (t, ³J = 7.6 Hz, 3 H, H-22), 1.23 (s, 3 H, H-5), 1.02 (d, ³J = 7.4 Hz, 6 H, H-12/H-13/H-15/H-16), 1.00 (d, ³J = 7.4 Hz, 6 H, H-12/H-13/H-15/H-16)

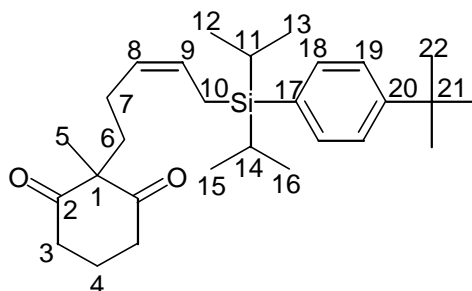
^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 210.1 (s, C-2), 144.8 (s, C-17/C-20), 134.9 (d, C-18/C-19), 131.4 (s, C-17/C-20), 127.2 (d, C-18/C-19), 127.1 (d, C-8/C-9), 126.1 (d, C-8/C-9), 65.6 (s, C-1), 37.9 (t, C-3), 37.2 (t, C-4/C-6/C-7), 28.7 (t, C-21), 22.5 (t, C-4/C-6/C-7), 18.8 (q, C-5), 18.1 (q, C-12/C-13/C-15/C-16), 18.0 (q, C-12/C-13/C-15/C-16), 17.8 (t, C-4/C-6/C-7), 15.2 (q, C-22), 11.1 (d, C-11/C-14), 11.0 (t, C-10)

MS (CI, CH_4): m/z (%): 413 (100) $[\text{M}^+ + \text{H}]$, 369 (46) $[\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7]$, 307 (56) $[\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{Et}]$, 219 (40) $[\text{Si}(i\text{-Pr})_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Et}^+]$

HRMS (EI): ber.: 412.2798 für $[\text{M}^+]$

gef.: 412.2795

2-{5-[(4-*tert*-Butyl-phenyl)-diisopropyl-silanyl]-pent-3-enyl}-2-methyl-cyclohexan-1,3-dion (81c**)**



Das Diketal **117c** (404 mg, 0.764 mmol) wird in wässriger Essigsäure (80%, 30 ml) gelöst und 3.5 h bei 65°C gerührt. Die Reaktionslösung wird auf gesättigte NaHCO_3 -Lösung (200 ml) gegeben, mit Et_2O verdünnt und durch Zugabe von NaHCO_3 neutralisiert. Nach mehrmaliger Extraktion der wässrigen Lösung mit Et_2O werden die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit und flashchromatographisch (Et_2O /Pentan 1:10) gereinigt. Man erhält das Diketon **81c** (167 mg, 0.379 mmol, 50%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_2\text{Si}$, FG: 440.74, DC: $R_f = 0.53$ (Et_2O /Pentan 1:1), UV(+), Vanillin: grau

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3012$ (m), 2958 (s), 2866 (s), 1728 (s), 1699 (s), 1463 (m), 1387 (m), 883 (m), 822 (m), 681 (m), 561 (m)

UV/VIS (CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ): 222.9 (4.3)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.43-7.38 (m, 2 H, H-18/H-19), 7.37-7.32 (m, 2 H, H-18/H-19), 5.59-5.49 (m, 1 H, H-8/H-9), 5.18-5.08 (m, 1 H, H-8/H-9), 2.74-2.55 (m, 4 H, H-3), 2.06-1.95 (m, 1 H, H-4/H-6/H-7/H-10), 1.94-1.20 (m, 7 H, H-4/H-6/H-7/H-10), 1.32 (s, 9 H, H-22), 1.29-1.20 (m, 2 H, H-11, H-14), 1.24 (s, 3 H, H-5), 1.02 (d, $^3J = 7.4$ Hz, 6 H, H-12/H13/H-15/H-16), 1.00 (d, $^3J = 7.4$ Hz, 6 H, H-12/H-13/H-15/H-16)

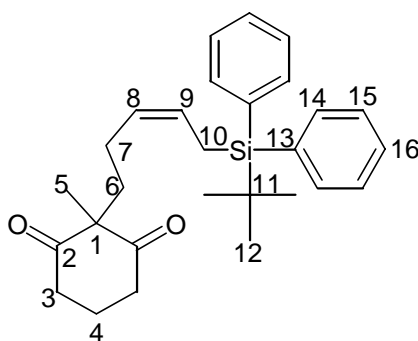
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 210.1 (s, C-2), 151.6 (s, C-17/C-20), 134.7 (d, C-18/C-19), 131.1 (s, C-17/C-20), 127.2 (d, C-8/C-9), 126.1 (d, C-8/C-9), 124.5 (d, C-18/C-19), 65.6 (s, C-1), 37.9 (t, C-3), 37.3 (t, C-4/C-6/C-7), 34.6 (s, C-21), 31.2 (q, C-22), 22.5 (t, C-4/C-6/C-7), 18.8 (q, C-5), 18.1 (q, C-12/C-13/C-15/C-16), 18.0 (q, C-12/C-13/C-15/C-16), 17.8 (t, C-4/C-6/C-7), 11.1 (d, C-11,C-14), 11.0 (t, C-10)

MS (CI, CH₄): m/z (%): 441 (84) [M⁺+H], 397 (54) [M⁺-C₃H₇], 307 (100) [M⁺-C₆H₄*t*-Bu], 247 (72) [Si(*i*-Pr)₂C₆H₄-*t*-Bu⁺]

HRMS (EI): ber.: 440.3111 für [M⁺]

gef.: 440.3107

2-[5-(*tert*-Butyl-diphenyl-silanyl)-pent-3-enyl]-2-methyl-cyclohexan-1,3-dion (81d)



Das Diketal **117d** (1.278 g, 2.45 mmol) wird in wässriger Essigsäure (80%, 92 ml) gelöst und 3.5 h bei 65°C gerührt. Die Reaktionslösung wird unter vermindertem Druck von der Essigsäure befreit, in Et₂O aufgenommen und mit gesättigter NaHCO₃-Lsg. neutralisiert. Nach mehrmaliger Extraktion mit Et₂O werden die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösemittel getrennt und der Rückstand

wird flashchromatographisch (Et₂O/Pentan 1:5) getrennt. Man erhält Diketon **81d** (0.823 g, 1.90 mmol, 78%) als farbloses Öl.

Die allgemeinen und spektroskopischen Daten sind mit denen von Prieß^[61] identisch bzw. wurden ergänzt.

Allgemeine Daten: C₂₈H₃₆O₂Si, FG: 432.68, DC: R_f = 0.39 (Et₂O/Pentan 1:1), UV(+), Vanillin: blau

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3013 (m), 2961 (s), 2931 (s), 2858 (s), 1727 (s), 1697 (s), 1428 (s), 1107 (s), 739 (s), 702 (s)

UV/VIS (CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ): 220.0 (sh, 4.4), 259.5 (3.1)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.62-7.53 (m, 4 H, H-14), 7.42-7.28 (m, 6 H, H-15, H-16), 5.49-5.37 (m, 1 H, H-8/H-9), 5.11-5.00 (m, 1 H, H-8/H-9), 2.65-2.47 (m, 4 H, H-3), 2.03 (dd, ⁴J = 1.2 Hz, ³J = 8.3 Hz, 2 H, H-10), 2.00-1.90 (m, 1 H, H-4/H-6/H-7), 1.85-1.70 (m, 1 H, H-4/H-6/H-7), 1.68-1.52 (m, 4 H, H-4/H-6/H-7), 1.16 (s, 3 H, H-5), 1.07 (s, 9 H, H-12)

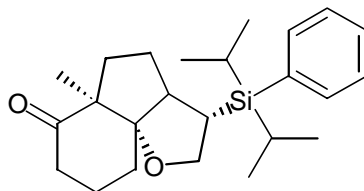
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 210.0 (s, C-2), 136.0 (d, C-14/C-15), 134.4 (s, C-13), 129.1 (d, C-16), 127.5 (d, C-14/C-15), 126.9 (d, C-8/C-9), 126.2 (d, C-8/C-9), 65.6 (s, C-1), 37.8 (t, C-3), 37.0 (t, C-4/C-6/C-7), 27.8 (q, C-12), 22.2 (t, C-4/C-6/C-7), 18.5 (q, C-5), 18.3 (s, C-11), 17.7 (t, C-4/C-6/C-7), 12.3 (t, C-10)

MS (CI, CH₄): *m/z* (%): 433 (100) [M⁺+H], 375 (30) [M⁺-*t*-Bu], 355 (36) [M⁺-Ph], 239 (38) [SiPh₂-*t*-Bu⁺]

HRMS (EI): ber.: 432.2485 für [M⁺]

gef.: 432.2487

rel-(3*S*,3*aS*,5*aS*,9*aS*)-3-(Diisopropyl-phenyl-silanyl)-5*a*-methyl-octahydro-1-oxa-cyclopenta[*c*]inden-6-on (101)



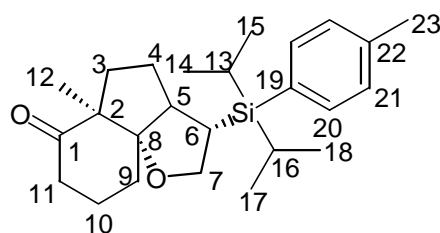
Eine Lösung von Allylsilan **100** (379 mg, 0.985 mmol) in DCM (30 ml) wird auf -78°C abgekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von Et_2AlCl (1 M in Hexan, 1.478 ml, 1.478 mmol, 1.5 eq) versetzt. Die Reaktionslösung wird innerhalb von 15 h auf Raumtemperatur erwärmt, mit gesättigter NH_4Cl -Lösung gequenchet und mehrmals mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit und mehrmals flashchromatographisch (Et_2O /Pentan 1:20) gereinigt. Man erhält den Tricyclus **101** (135 mg, 0.351 mmol, 36%) als farblosen, kristallinen Feststoff.

Allgemeine Daten: $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_2\text{Si}$, FG: 384.63, DC: $R_f = 0.54$ (Et_2O /Pentan 1:1), UV(+), Vanillin: blau, Smp.: $87\text{--}89^{\circ}\text{C}$

Röntgenstrukturdaten: siehe Anhang

Alle anderen spektroskopischen Daten sind mit denen der Literatur identisch.^[62, 87]

rel-(3*S*,3*aS*,5*aS*,9*aS*)-3-(Diisopropyl-*p*-tolyl-silanyl)-5*a*-methyl-octahydro-1-oxa-cyclopenta[*c*]inden-6-on (84a)



Eine Lösung von Allylsilan **81a** (144 mg, 0.361 mmol) in DCM (11 ml) wird auf -78°C abgekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von Et_2AlCl (1 M in Hexan, 0.542 ml, 0.542 mmol, 1.5 eq) versetzt. Die Reaktionslösung wird innerhalb von 15 h auf Raumtemperatur

erwärmt, mit gesättigter NH_4Cl -Lösung gequench und mehrmals mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit und mehrmals flashchromatographisch (Et_2O /Pentan 1:20) gereinigt. Man erhält den Tricyclus **84a** (76 mg, 0.191 mmol, 53%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: $\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_2\text{Si}$, FG: 398.66, DC: $R_f = 0.65$ (Et_2O /Pentan 1:1), UV(+), Vanillin: blau

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3015$ (m), 2942 (s), 2861 (s), 1705 (s), 1459 (s), 1444 (m), 1263 (m), 1101 (s), 1056 (s), 1015 (s), 998 (s), 507 (s)

UV/VIS (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}}(\lg \epsilon)$: 224.9 (4.3)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 7.39-7.31 (m, 2 H, H-20), 7.19-7.11 (m, 2 H, H-21), 4.24 ("t" (dd), $J = 7.8$ Hz, 1 H, H-7 β), 3.76 (dd, $^2J = 8.2$ Hz, $^3J = 13.0$ Hz, 1 H, H-7 α), 2.51 (m, 1 H, H-11 α), 2.48 (m, 1 H, H-5), 2.35 (s, 3 H, H-23), 2.26 (m, 1 H, H-3 α), 2.21 (m, 1 H, H-11 β), 1.96 (ddd, $^3J = 5.3$ Hz, $^3J = 7.4$ Hz, $^3J = 12.8$ Hz, 1 H, H-6), 1.91 (m, 1 H, H-10 α), 1.88 (m, 1 H, H-9 α), 1.70 (m, 1 H, H-9 β), 1.55 (m, 1 H, H-4 β), 1.45 (m, 1 H, H-10 β), 1.40 (m, 1 H, H-13/H-16), 1.28 (m, 1 H, H-4 α), 1.25 (m, 1 H, H-13/H-16), 1.18 (s, 3 H, H-12), 1.17-1.00 (m, 12 H, H-14/H-15/H-17/H-18), 1.11 (m, 1 H, H-3 β)

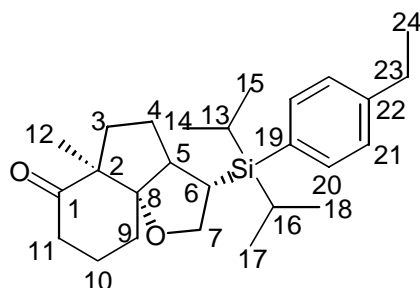
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 213.8 (s, C-1), 138.8 (s, C-19/C-22), 135.0 (d, C-20), 131.1 (s, C-19/C-22), 128.6 (d, C-21), 95.9 (s, C-8), 71.1 (t, C-7), 61.7 (s, C-2), 47.2 (d, C-5), 37.3 (t, C-11), 34.0 (t, C-3), 31.0 (t, C-9), 30.1 (d, C-6), 26.2 (t, C-4), 21.4 (q, C-23), 21.3 (t, C-10), 19.8 (q, C-12), 18.8 (q, C-14/C-15/C-17/C-18), 18.7 (q, C-14/C-15/C-17/C-18), 12.4 (d, C-13/C-16), 11.8 (d, C-13/C-16)

MS (CI, CH_4): m/z (%): 399 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 355 (90) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7$], 307 (78) [$\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$], 205 (24) [$\text{Si}(i\text{-Pr})_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}^+$], 177 (44)

HRMS (EI): ber.: 398.2641 für [M^+]

gef.: 398.2642

rel-(3*S*,3*aS*,5*aS*,9*aS*)-3-[(4-Ethyl-phenyl)-diisopropyl-silanyl]-5*a*-methyl-octahydro-1-oxa-cyclopenta[*c*]inden-6-on (84b**)**



Eine Lösung von Allylsilan **81b** (152 mg, 0.368 mmol) in DCM (11 ml) wird auf -78°C abgekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von Et_2AlCl (1 M in Hexan, 0.552 ml, 0.552 mmol, 1.5 eq) versetzt. Die Reaktionslösung wird innerhalb von 15 h auf Raumtemperatur erwärmt, mit gesättigter NH_4Cl -Lösung gequenchet und mehrmals mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit und mehrmals flashchromatographisch (Et_2O /Pentan 1:20) gereinigt. Man erhält den Tricyclus **84b** (65 mg, 0.158 mmol, 43%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_2\text{Si}$, FG: 412.68, DC: $R_f = 0.18$ (Et_2O /Pentan 1:5), UV(+), Vanillin: blau

IR (Film): $\tilde{\nu} = 2963$ (s), 2934 (s), 2868 (s), 1709 (s), 1458 (s), 1101 (m), 1059 (m), 1017 (s), 999 (s), 883 (m), 821 (m)

UV/VIS (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}}(\lg\epsilon)$: 224.1 (3.4)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 7.37 (d, $^3J = 8.0$ Hz, 2 H, H-20/H-21), 7.17 (d, $^3J = 7.9$ Hz, 2 H, H-20/H-21), 4.20 ("t" (dd), $J = 7.8$ Hz, 1 H, H-7 β), 3.76 (dd, $^2J = 8.2$ Hz, $^3J = 13.0$ Hz, 1 H, H-7 α), 2.64 (q, $^3J = 7.6$ Hz, 2 H, H-23), 2.60-2.45 (m, 2 H, H-11 α , H-5), 2.32-2.16 (m, 2 H, H-3 α , H-11 β), 2.03-1.82 (m, 3 H, H-6, H-10 α , H-9 α), 1.76-1.66 (m, 1 H, H-9 β), 1.63-1.49 (m, 1 H, H-4 β), 1.49-1.33 (m, 2 H, H-10 β , H-13/H-16), 1.33-1.15 (m, 2 H, H-4 α , H-13/H-16), 1.25 (t, $^3J = 7.6$ Hz, 3 H, H-24), 1.20 (s, 3 H, H-12), 1.17-0.95 (m, 13 H, H-3 β , H-14, H-15, H-17, H-18)

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 213.7 (s, C-1), 144.9 (s, C-19/C-22), 135.0 (d, C-20), 131.4 (s, C-19/C-22), 127.4 (d, C-21), 95.9 (s, C-8), 71.1 (t, C-7), 61.7 (s, C-2), 47.3 (d, C-5), 37.3 (t, C-11), 34.0 (t, C-3), 31.0 (t, C-9), 30.2 (d, C-6), 28.7 (t, C-23), 26.3 (t, C-4), 21.3 (t, C-10), 19.8 (q, C-12), 18.8, 18.7, 18.7 (C-14/C-15/C-17/C-18), 15.1 (q, C-24), 12.4 (d, C-13/C-16), 11.9 (d, C-13/C-16)

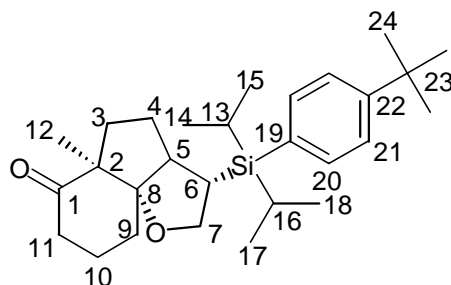
MS (EI): m/z (%): 412 (2) $[\text{M}^+]$, 369 (100) $[\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7]$, 347 (36), 235 (50), 193 (22) $[\text{M}^+ - (\text{Si}-i\text{-Pr})_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Et}]$, 165 (25)

MS (CI, CH_4): m/z (%): 413 (100) $[\text{M}^+ + \text{H}]$, 369 (86) $[\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7]$, 307 (93) $[\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{Et}]$, 219 (10) $[\text{Si}(i\text{-Pr})_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Et}]$

HRMS (EI): ber.: 412.2798 für $[\text{M}^+]$

gef.: 412.2798

rel-(3*S*,3*aS*,5*aS*,9*aS*)-3-[(4-*tert*-Butyl-phenyl)-diisopropyl-silanyl]-5*a*-methyl-octahydro-1-oxa-cyclopenta[*c*]inden-6-on (84c**)**



Eine Lösung von Allylsilan **81c** (146 mg, 0.331 mmol) in DCM (11 ml) wird auf -78°C abgekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von Et_2AlCl (1 M in Hexan, 0.496 ml, 0.496 mmol, 1.5 eq) versetzt. Die Reaktionslösung wird innerhalb von 15 h auf Raumtemperatur erwärmt, mit gesättigter NH_4Cl -Lösung gequenchet und mehrmals mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit und mehrmals flashchromatographisch (Et_2O /Pentan 1:15) gereinigt. Man erhält den Tricyclus **84c** (46 mg, 0.104 mmol, 32%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_2\text{Si}$, FG: 440.74, DC: $R_f = 0.25$ (Et_2O /Pentan 1:5), UV(+), Vanillin: blau

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3020$ (m), 2964 (s), 2868 (s), 1712 (s), 1269 (m), 1225 (m), 1084 (s), 1059 (s), 1017 (s), 999 (s), 821 (m)

UV/VIS (CH₃CN): $\lambda_{\text{max}}(\lg \epsilon)$: 225 (4.9)

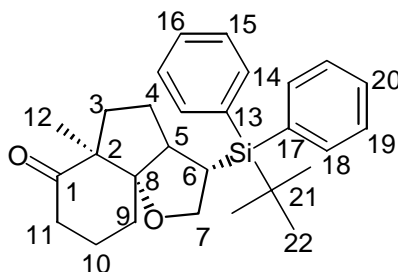
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.40-7.31 (m, 4 H, H-20, H-21), 4.20 ("t" (dd), $J = 7.8$ Hz, 1 H, H-7 β), 3.77 (dd, $^3J = 13.0$ Hz, $^2J = 8.2$ Hz, 1 H, H-7 α), 2.54 (m, 1 H, H-11 α), 2.49 (m, 1 H, H-5), 2.28 (m, 1 H, H-3 α), 2.21 (m, 1 H, H-11 β), 1.97 (m, 1 H, H-6), 1.90 (m, 1 H, H-10 α), 1.88 (m, 1 H, H-9 α), 1.70 (m, 1 H, H-9 β), 1.57 (1 H, m, H-4 β), 1.42 (m, 1 H, H-10 β), 1.39 (m, 1 H, H-13/H-16), 1.32 (s, 9 H, H-24), 1.30 (m, 1 H, H-4 α), 1.26 (m, 1 H, H-13/H-16), 1.20 (s, 3 H, H-12), 1.12 (m, 1 H, H-3 β), 1.12-1.00 (m, 12 H, H-14/H15/H-17/H-18)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 213.8 (s, C-1), 151.8 (s, C-22), 134.8 (d, C-20/C-21), 131.1 (s, C-19), 124.7 (d, C-20/C-21), 95.9 (s, C-8), 71.1 (t, C-7), 61.8 (s, C-2), 47.3 (d, C-5), 37.3 (t, C-11), 34.6 (s, C-23), 34.0 (t, C-3), 31.2 (q, C-24), 31.0 (t, C-9), 30.2 (d, C-6), 26.4 (t, C-4), 21.3 (t, C-10), 19.9 (q, C-12), 18.8, 18.7, 18.7 (C-14/C-15/C-17/C-18), 12.4 (d, C-13/C-16), 11.9 (d, C-13/C-16)

MS (CI, CH₄): m/z (%): 441 (32) [M⁺+H], 397 (26) [M⁺-C₃H₇], 307 (100) [M⁺-C₆H₄-*t*-Bu], 247 (16) [Si(*i*-Pr)₂C₆H₄-*t*-Bu⁺], 177 (43)

HRMS (EI): ber.: 440.3111 für [M⁺]

gef.: 440.3109

rel-(3*S*,3*aS*,5*aS*,9*aS*)-3-(tert-Butyl-diphenyl-silanyl)-5*a*-methyl-octahydro-1-oxa-cyclopenta[*c*]inden-6-on (84d)

Eine Lösung von Allylsilan **81d** (120 mg, 0.277 mmol) in DCM (10 ml) wird auf -78°C abgekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von EtAlCl_2 (1 M in Hexan, 0.416 ml, 0.416 mmol, 1.5 eq) versetzt. Die Reaktionslösung wird innerhalb von 15 h auf Raumtemperatur erwärmt, mit gesättigter NH_4Cl -Lösung gequenchet und mehrmals mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit und mehrmals flashchromatographisch (Et_2O /Pentan 1:5) gereinigt. Man erhält den Tricyclus **84d** (90 mg, 0.208 mmol, 75%) als farblosen Feststoff.

Allgemeine Daten: $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_2\text{Si}$, FG: 432.68, DC: $R_f = 0.5$ (Et_2O /Pentan 1:1), UV(+), Vanillin: blau, Smp.: $54\text{--}57^{\circ}\text{C}$

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3016$ (m), 2932 (s), 2858 (s), 1708 (s), 1471 (m), 1427 (s), 1264 (m), 1103 (s), 1059 (s), 1018 (s), 999 (s)

UV/VIS (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}}(\lg \epsilon)$: 265.8 (2.6)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 7.60–7.27 (m, 10 H, H-14, H-15, H-16, H-18, H-19, H-20), 4.23 (“t” (dd), $J = 7.8$ Hz, 1 H, H-7 β), 3.70 (dd, $^2J = 8.3$ Hz, $^3J = 12.8$ Hz, 1 H, H-7 α), 2.59 (m, 1 H, H-5), 2.52 (m, 1 H, H-11 α), 2.35 (ddd, $^3J = 5.6$ Hz, $^3J = 7.2$ Hz, $^3J = 12.8$ Hz, 1 H, H-6), 2.22 (m, 1 H, H-11 β), 2.13 (m, 1 H, H-3 α), 1.94 (m, 1 H, H-10 α), 1.90 (m, 1 H, H-9 α), 1.81 (m, 1 H, H-9 β), 1.45 (m, 1 H, H-10 β), 1.38 (m, 1 H, H-4 α), 1.16 (m, 1 H, H-4 β), 1.15 (s, 3 H, H-12), 1.08 (s, 9 H, H-22), 0.95 (m, 1 H, H-3 β)

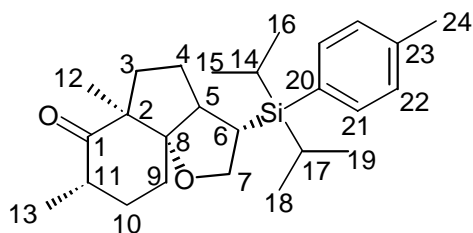
^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 213.7 (s, C-1), 136.5 (d, C-14/C-15/C-18/C-19), 136.2 (d, C-14/C-15/C-18/C-19), 134.8 (s, C-13/C-17), 134.1 (s, C-13/C-17), 129.3 (d, C-16/C-20), 129.2 (d, C-16/C-20), 127.6 (d, C-14/C-15/C-18/C-19), 126.5 (d, C-14/C-15/C-18/C-19), 96.3 (s, C-8), 71.3 (t, C-7), 61.7 (s, C-2), 47.8 (d, C-5), 37.3 (t, C-11), 34.0 (t, C-3), 31.1 (t, C-9), 29.1 (d, C-6), 28.1 (q, C-22), 25.8 (t, C-4), 21.2 (t, C-10), 19.8 (q, C-12), 18.4 (s, C-21)

MS (EI): m/z (%): 432 (<2) [M^+], 375 (92) [$\text{M}^+ - t\text{-Bu}$], 199 (100), 183 (92), 159 (93), 135 (90), 105 (86)

HRMS (EI): ber.: 432.2485 für [M^+]

gef.: 432.2477

4.2.4 Versuche zu Kapitel 3.3.5

rel-(3*S*,3*aS*,5*aS*,7*S*,9*aS*)-3-(Diisopropyl-*p*-tolyl-silanyl)-5*a*,7-dimethyl-octahydro-1-oxa-cyclopenta[*c*]inden-6-on (119)

Eine Lösung von Diisopropylamin (22 μ l, 0.157 mmol) in THF (3 ml) wird auf 0°C abgekühlt und tropfenweise mit einer *n*-BuLi-Lsg. (2.5 M in Hexan, 63 μ l, 0.157 mmol) versetzt. Die Lösung wird nach 30 min auf -78°C abgekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von Silan **84a** (20.0 mg, 0.050 mmol) in THF (2 ml) versetzt. Nach 1 h wird MeI (27 μ l, 0.434 mmol) zugetropft und innerhalb von 16 h auf 0°C erwärmt. Die Reaktionslösung wird mit 1 N HCl gequench und mehrmals mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösemittel getrennt und flashchromatographisch (Et₂O/Pentan 1:10) gereinigt. Man erhält das Alkylierungsprodukt **119** (15.0 mg, 0.036 mmol, 72%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: C₂₆H₄₀O₂Si, FG: 412.69, DC: R_f = 0.35 (Et₂O/Pentan 1:5), UV(+), Vanillin: blau

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3014 (m), 2941 (s), 2867 (s), 1702 (s), 1459 (s), 1221 (m), 1100 (s), 1054 (s), 1023 (s), 882 (s), 634 (s)

UV/VIS (CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ): 224.5 (4.3)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 7.37 (d, $^3J = 7.9$ Hz, 2 H, H-21), 7.16 (d, $^3J = 7.6$ Hz, 2 H, H-22), 4.19 ("t" (dd), $J = 7.8$ Hz, 1 H, H-7 β), 3.78 (dd, $^2J = 8.3$ Hz, $^3J = 13.0$ Hz, 1 H, H-7 α), 2.54 (m, 1 H, H-5), 2.43 (m, 1 H, H-11), 2.35 (s, 3 H, H-24), 2.02 (m, 1 H, H-3 α), 1.95 (m, 1 H, H-6), 1.88 (m, 2 H, H-10 β , H-9 α), 1.56 (m, 1 H, H-10 α), 1.56 (m, 1 H, H-9 β), 1.49 (m, 1 H, H-4 β), 1.45 (m, 1 H, H-14/H-17), 1.32 (m, 1 H, H-3 β), 1.27 (m, 1 H, H-14/H-17), 1.25 (m, 1 H, H-4 α), 1.18 (d, $^3J = 7.4$ Hz, 3 H, H-13), 1.18-1.00 (m, 12 H, H-15, H-16, H-18, H-19), 1.08 (s, 3 H, H-12)

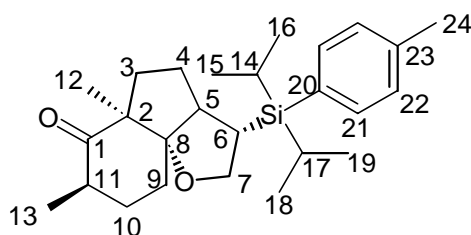
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 218.6 (s, C-1), 138.8 (s, C-23), 135.1 (d, C-21), 131.1 (s, C-20), 128.7 (d, C-22), 94.9 (s, C-8), 71.0 (t, C-7), 60.2 (s, C-2), 51.5 (d, C-5), 41.5 (d, C-11), 37.9 (t, C-3), 31.2 (t, C-9), 29.0 (d, C-6), 27.0 (t, C-4), 26.8 (t, C-10), 21.4 (q, C-24), 20.0 (q, C-12), 18.9, 18.9, 18.8 (q, C-15, C-16, C-18, C-19), 18.3 (q, C-13), 12.5 (d, C-14/C-17), 11.9 (d, C-14/C-17)

MS (CI, CH_4): m/z (%): 413 (57) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 369 (48) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7$], 321 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$], 191 (26)

HRMS (EI): ber.: 412.2798 für [M^+]

gef.: 412.2796

rel-(3*S*,3*aS*,5*aS*,7*R*,9*aS*)-3-(Diisopropyl-*p*-tolyl-silanyl)-5*a*,7-dimethyl-octahydro-1-oxa-cyclopenta[*c*]inden-6-on (120)



Eine Lösung von Silan **119** (65 mg, 0.158 mmol) und NaOMe (11 mg, 0.204 mmol) in MeOH (20 ml) wird 22 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird mit Amberlite IR-120 neutralisiert, unter vermindertem Druck vom Lösemittel getrennt und flashchromatographisch (Et_2O /Pentan 1:10) gereinigt. Man erhält das Silan **120** (59.3 mg, 0.144 mmol, 91%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: C₂₆H₄₀O₂Si, FG: 412.69, DC: R_f = 0.35 (Et₂O/Pentan 1:5), UV(+),
Vanillin: blau

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2931 (s), 2867 (s), 1706 (s), 1459 (s), 1257 (m), 1099 (s), 799 (s), 529 (m),
502 (m)

UV/VIS (CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ): 224.9 (4.2)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.35 (d, ³J = 7.9 Hz, 2 H, H-21), 7.16 (m, 2 H, H-22),
4.19 ("t" (dd), J = 7.8 Hz, 1 H, H-7 β), 3.75 (dd, ²J = 8.2 Hz, ³J = 13.0 Hz, 1 H, H-7 α), 2.64
(m, 1 H, H-11), 2.43 (m, 1 H, H-5), 2.35 (s, 3 H, H-24), 2.31 (m, 1 H, H-3 β), 1.96 (m, 1 H, H-
9 α), 1.94 (m, 1 H, H-6), 1.91 (m, 1 H, H-10 α), 1.71 (m, 1 H, H-9 β), 1.54 (m, 1 H, H-4 β),
1.60 (m, 1 H, H-14/H-17), 1.27 (m, 1 H, H-4 α), 1.26 (m, 1 H, H-14/H-17), 1.20 (s, 3 H, H-
12), 1.15-1.00 (m, 12 H, H-15, H-16, H-18, H-19), 1.09 (m, 1 H, H-10 β), 1.08 (m, 1 H, H-
3 α), 0.99 (d, ³J = 6.4 Hz, 3 H, H-13)

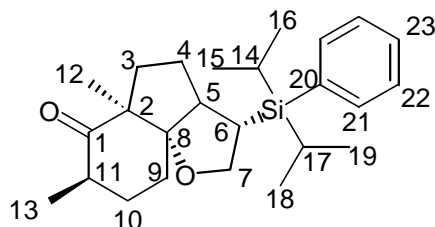
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 214.4 (s, C-1), 138.8 (s, C-23), 135.1 (d, C-21), 131.2
(s, C-20), 128.7 (d, C-22), 96.5 (s, C-8), 71.1 (t, C-7), 61.4 (s, C-2), 47.2 (d, C-5), 40.0 (d, C-
11), 34.3 (t, C-3), 31.2 (d, C-9), 30.5 (t, C-10), 30.2 (d, C-6), 26.2 (t, C-4), 21.4 (q, C-24),
20.4 (q, C-12), 18.8, 18.7, 18.7 (q, C-15, C-16, C-18, C-19), 14.5 (q, C-13), 12.4 (d, C-14/C-
17), 11.8 (d, C-14/C-17)

MS (CI, CH₄): m/z (%): 413 (77) [M⁺+H], 369 (38) [M⁺-C₃H₇], 321 (100) [M⁺-C₆H₄Me],
205 (8) [Si(*i*-Pr)₂C₆H₄Me⁺], 191 (21)

HRMS (EI): ber.: 412.2798 für [M⁺]

gef.: 412.2799

rel-(3*S*,3*aS*,5*aS*,7*R*,9*aS*)-3-(Diisopropyl-phenyl-silanyl)-5*a*,7-dimethyl-octahydro-1-oxa-cyclopenta[*c*]inden-6-on (121)



Eine Lösung von Diisopropylamin (220 μ l, 1.56 mmol) in THF (15 ml) wird auf -78°C abgekühlt und tropfenweise mit einer *n*-BuLi-Lsg. (1.44 M in Hexan, 1.08 ml, 1.56 mmol) versetzt. Die Lösung wird auf 0°C erwärmt und nach 45 min erneut auf -78°C abgekühlt. Zu dieser Lösung fügt man tropfenweise eine Lösung von Silan **101** (100 mg, 0.260 mmol) in THF (10 ml) hinzu. Nach 1.25 h wird MeI (275 μ l, 4.42 mmol) zugesetzt und innerhalb von 3.5 h auf -5°C erwärmt. Die Reaktionslösung wird mit gesättigter NH_4Cl -Lsg. gequenchet und mehrmals mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösemittel getrennt. Der Rückstand wird in MeOH (20 ml) aufgenommen und mit NaOMe (16 mg, 0.30 mmol) versetzt. Die Reaktionslösung wird nach 18 h mit Amberlyte IR-120 (Fa. Aldrich) neutralisiert, vom Lösemittel getrennt und flashchromatographisch (Et_2O /Pentan 1:20) gereinigt. Man erhält das Alkylierungsprodukt **121** (76.0 mg, 0.191 mmol, 73%) als gelbliches Öl.

Allgemeine Daten: $\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_2\text{Si}$, FG: 398.66, DC: $R_f = 0.47$ (Et_2O /Pentan 1:5), UV(+), Vanillin: blau

IR (Film): $\tilde{\nu} = 3049$ (m), 2931 (s), 2867 (s), 1706 (s), 1224 (m), 1105 (s), 1064 (s), 1015 (s), 989 (s), 702 (s)

UV/VIS (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}}(\text{lg}\epsilon)$: 219.0 (3.9), 260 (2.6)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 7.49-7.45 (m, 2 H, H-21), 7.38-7.30 (m, 3 H, H-22, H-23), 4.21 ("t" (dd), $J = 7.8$ Hz, 1 H, H-7 β), 3.76 (dd, $^3J = 13.0$ Hz, $^2J = 8.2$ Hz, 1 H, H-7 α), 2.63 (m, 1 H, H-11), 2.44 (m, 1 H, H-5), 2.31 (dd, $^3J = 8.1$ Hz, $^2J = 12.4$ Hz, 1 H, H-3 β), 1.97 (m, 1 H, H-9 α), 1.96 (m, 1 H, H-6), 1.92 (m, 1 H, H-10 α), 1.72 (m, 1 H, H-9 β), 1.55 (m, 1 H, H-4 β), 1.43 (m, 1 H, H-14/H-17), 1.28 (m, 1 H, H-14/H-17), 1.25 (m, 1 H, H-4 α), 1.21 (s, 3 H, H-12), 1.15-1.02 (m, 12 H, H-15, H-16, H-18, H-19), 1.09 (m, 1 H, H-10 β), 1.07 (m, 1 H, H-3 α), 0.99 (d, $^3J = 6.4$ Hz, 3 H, H-13)

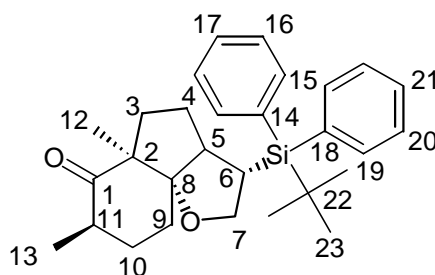
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 214.4 (s, C-1), 135.0 (d, C-21/C-22), 134.9 (s, C-20), 128.9 (d, C-23), 127.8 (d, C-21/C-22), 96.5 (s, C-8), 71.0 (t, C-7), 61.4 (s, C-2), 47.1 (d, C-5), 40.0 (d, C-11), 34.2 (t, C-3), 31.1 (t, C-9), 30.5 (t, C-10), 30.1 (d, C-6), 26.2 (t, C-4), 20.4 (q, C-12), 18.8, 18.7, 18.6 (q, C-15/C-16/C-18/C-19), 14.5 (q, C-13), 12.3 (d, C-14/C-17), 11.7 (d, C-14/C-17)

MS (EI): m/z (%): 398 (4) [M^+], 355 (100) [$\text{M}^+ - i\text{-Pr}$], 173 (26), 137 (33), 121 (54)

HRMS (EI): ber.: 398.2641 für [M^+]

gef.: 398.2641

rel-(3*S*,3*aS*,5*aS*,7*R*,9*aS*)-3-(tert-Butyl-diphenyl-silanyl)-5*a*,7-dimethyl-octahydro-1-oxa-cyclopenta[*c*]inden-6-on (122)



Eine Lösung von Diisopropylamin (309 μl , 2.20 mmol) in THF (18 ml) wird auf -78°C abgekühlt und tropfenweise mit einer *n*-BuLi-Lsg. (1.6 M in Hexan, 1.37 ml, 2.19 mmol) versetzt. Die Lösung wird auf 0°C erwärmt und nach 45 min erneut auf -78°C abgekühlt. Zu dieser Lösung fügt man tropfenweise eine Lösung von Silan **84d** (158 mg, 0.365 mmol) in THF (12 ml) hinzu. Nach 1.25 h wird MeI (387 μl , 6.22 mmol) zugesetzt und innerhalb von 2 h auf -10°C erwärmt. Die Reaktionslösung wird mit gesättigter NH_4Cl -Lsg. gequencht und

mehrmals mit Et₂O extrahiert. Die organische Phase wird über Na₂S₂O₃ bis zur Entfärbung gerührt, über MgSO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösemittel getrennt. Der Rückstand wird in MeOH (28 ml) aufgenommen und mit NaOMe (43 mg, 0.79 mmol) versetzt. Die Reaktionslösung wird nach 18 h mit Amberlyte IR-120 (von Aldrich) neutralisiert, vom Lösemittel getrennt und flashchromatographisch (Et₂O/Pentan 1:9) gereinigt. Man erhält das Alkylierungsprodukt **122** (121 mg, 0.271 mmol, 74%) als farblosen, kristallinen Feststoff.

Allgemeine Daten: C₂₉H₃₈O₂Si, FG: 446.70, DC: R_f = 0.38 (Et₂O/Pentan 1:5), UV(+), Vanillin: blau, Smp.: 55-57°C

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2963 (s), 2931 (s), 1706 (s), 1427 (s), 1257 (m), 1226 (m), 1103 (s), 1065 (s), 701 (s), 539 (m)

UV/VIS (CH₃CN): $\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$: 221.5 (4.4), 265.3 (2.9)

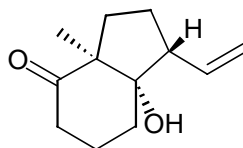
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.60-7.47 (4 H, H-15, H-19), 7.44-7.28 (6 H, H-16, H-17, H-20, H-21), 4.22 ("t" (dd), J = 7.8 Hz, 1 H, H-7 β), 3.65 (dd, 3J = 12.8 Hz, 2J = 8.3 Hz, 1 H, H-7 α), 2.65 (m, 1 H, H-11), 2.52 (m, 1 H, H-5), 2.33 (ddd, 3J = 5.5 Hz, 3J = 7.3 Hz, 3J = 12.8 Hz, 1 H, H-6), 2.18 (dd, J = 12.4 Hz, J = 7.9 Hz, 1 H, H-3 β), 2.00 (m, 1 H, H-9 α), 1.93 (m, 1 H, H-10 α), 1.82 (m, 1 H, H-9 β), 1.36 (m, 1 H, H-4 β), 1.16 (s, 3 H, H-12), 1.15 (m, 1 H, H-4 α), 1.13 (m, 1 H, H-10 β), 1.08 (s, 9 H, H-23), 0.99 (d, 3J = 6.5 Hz, 1 H, H-13), 0.92 (m, 1 H, H-3 α)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 214.3 (s, C-1), 136.5 (d, C-15/C-16/C-19/C-20), 136.6 (d, C-15/C-16/C-19/C-20), 134.9 (s, C-14/C-18), 134.2 (s, C-14/C-18), 129.3 (d, C-17/C-21), 129.2 (d, C-17/C-21), 127.7 (d, C-15/C-16/C-19/C-20), 127.5 (d, C-15/C-16/C-19/C-20), 97.0 (s, C-8), 71.3 (t, C-7), 61.4 (s, C-2), 47.7 (d, C-5), 40.0 (d, C-11), 34.2 (t, C-3), 31.3 (t, C-9), 30.5 (t, C-10), 29.2 (d, C-6), 28.1 (q, C-23), 25.8 (t, C-4), 20.3 (q, C-12), 18.4 (s, C-22), 14.5 (q, C-13)

MS (EI): m/z (%): 446 (<2) [M⁺], 389 (41) [M⁺-*t*-Bu], 199 (100), 183 (60), 173 (40), 135 (52)

HRMS (EI): ber.: 446.2641 für [M⁺]

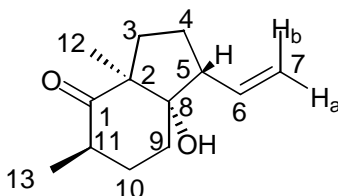
gef.: 446.2645

rel-(1*R*,3*aS*,7*aS*)-7*a*-Hydroxy-3*a*-methyl-1-vinyl-octahydro-inden-4-on (85a)

Eine Lösung von Phenylsilan **101** (134 mg, 0.348 mmol) in DCM (13 ml) wird auf -78°C abgekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von HBF_4 (7.31 M in Et_2O , 121 μl , 0.885 mmol) versetzt. Nach Erwärmung auf Raumtemperatur wird die Lösung erneut auf -78°C abgekühlt und mit einer Lösung von HBF_4 (7.31 M in Et_2O , 480 μl , 3.51 mmol) versetzt. Nach langsamer Erwärmung auf -10°C wird das Reaktionsgemisch mit gesättigter NH_4Cl -Lsg. gequenchet und mehrmals mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit und flashchromatographisch (Gradient Et_2O /Pentan 1:5 \rightarrow 1:1) gereinigt. Man erhält den Alkohol **85a** (42.0 mg, 0.216 mmol, 62%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$, FG: 194.27, DC: $R_f = 0.29$ (Et_2O /Pentan 1:1), UV(–), Vanillin: blau

Die spektroskopischen Daten sind mit denen der Literatur identisch.^[59b]

rel-(1*R*,3*aS*,5*R*,7*aS*)-7*a*-Hydroxy-3*a*,5-dimethyl-1-vinyl-octahydro-inden-4-on (125)

Eine Lösung von Phenylsilan **121** (250 mg, 0.627 mmol) in DCM (38 ml) wird auf -78°C abgekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von HBF_4 (54% in Et_2O , 258 μl , 1.89 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird langsam auf -20°C erwärmt und bei einsetzender Grünfärbung der Lösung (Detektion per DC ist unzuverlässig!) mit gesättigter NH_4Cl -Lösung gequenchet. Nach Erwärmung auf Raumtemperatur wird die wässrige Phase mehrmals mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösemittel getrennt und flashchromatographisch (Gradient:

Et₂O/Pentan 1:10→1:2) gereinigt. Man erhält neben dem Ausgangsmaterial **121** (104 mg, 0.261 mmol) das Alken **125** (62.0 mg, 0.298 mmol, 81% Ausbeute, bezogen auf einen Umsatz von 58%) als kristallinen Feststoff.

Allgemeine Daten: C₁₃H₂₀O₂, FG: 208.30, DC: R_f = 0.40 (Et₂O/Pentan 1:1), UV(–), Vanillin: blau, Smp.: 77.1-77.5°C

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3519 (br, s), 2969 (s), 2932 (s), 1694 (s), 1464 (s), 1224 (m), 1132 (m), 1082 (m), 988 (s), 918 (m)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 5.79 (m, 1 H, H-6), 5.20-5.13 (m, 1 H, H-7a), 5.08-5.01 (m, 1 H, H-7b), 2.68 (m, 1 H, H-3 β), 2.65 (m, 1 H, H-11), 2.22 (m, 1 H, H-5), 1.95-1.85 (m, 3 H, H-10 α , H-9 α , H-9 β), 1.72 (m, 1 H, H-4 β), 1.65 (m, 1 H, H-4 α), 1.55 (s, 1 H, OH), 1.43 (m, 1 H, 3 α), 1.26 (m, 1 H, H-10 β), 1.22 (s, 3 H, H-12), 1.03 (d, ³J = 6.4 Hz, 3 H, H-13)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 214.0 (s, C-1), 136.6 (d, C-6), 117.6 (t, C-7), 84.2 (s, C-8), 61.1 (s, C-2), 48.1 (d, C-5), 39.3 (d, C-11), 29.8 (t, C-9), 29.3 (t, C-3), 28.9 (t, C-10), 24.8 (t, C-4), 19.4 (q, C-12), 14.7 (q, C-13)

MS (EI): *m/z* (%): 208 (8) [M⁺], 190 (6) [M⁺–H₂O], 141 (90), 84 (100), 69 (57)

HRMS (EI): ber.: 208.1463 für [M⁺]

gef.: 208.1464

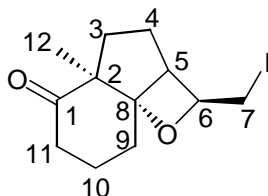
Röntgenstrukturdaten: siehe Anhang

Darstellung der Oxetane **126** und **127**

Ein Gemisch aus Alken **85a** (15.0 mg, 0.077) und NaHCO₃ (19.5 mg, 0.232 mmol) in CH₃CN wird bei Raumtemperatur mit I₂ (58.8 mg, 0.232 mmol) versetzt. Nach 5.5 h werden nochmals NaHCO₃ (19.5 mg, 0.232 mmol) und I₂ (58.8 mg, 0.232 mmol) zur Reaktionslösung gegeben und weitere 16 h gerührt. Die Reaktionslösung wird mit gesättigter Na₂S₂O₃-Lsg. gequench und mehrmals mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit und der Rückstand wird wiederholt flashchromatographisch (Et₂O/Pentan 1:7) gereinigt. Man

erhält die diastereomeren Oxetane **126** (9.5 mg, 0.030 mmol, 38%) und **127** (6.5 mg, 0.020 mmol, 26%) als farblose Öle.

rel-(2*S*,2*aR*,4*aS*,8*aS*) 2-Iodomethyl-4*a*-methyl-hexahydro-1-oxa-cyclobuta[*c*]inden-5-on (126)



Allgemeine Daten: C₁₂H₁₇O₂I, FG: 320.17, DC: R_f = 0.53 (Et₂O/Pentan 1:1), UV(+), Vanillin: blau

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2933 (s), 2867 (s), 1709 (s), 1457 (s), 1280 (s), 1036 (m), 1013 (s), 999 (s), 968 (s), 954 (s)

UV/VIS (Hexan): $\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$: 252.0 (3.1)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 4.11 (m, 1 H, H-6), 3.41 (dd, ³*J* = 5.7 Hz, ²*J* = 9.4 Hz, 1 H, H-7), 3.27 ("t" (dd), *J* = 9.4 Hz, 1 H, H-7), 2.69 (dd, *J* = 6.2 Hz, *J* = 12.5 Hz, 1 H, H-3 β), 2.47 (m, 1 H, H-5), 2.42 (m, 1 H, H-11 α), 2.25 (m, 1 H, H-9 β), 2.24 (m, 1 H, H-11 β), 2.08 (ddd, *J* = 4.0 Hz, *J* = 13.9 Hz, 1 H, H-9 α), 1.90 (m, 1 H, H-10 α), 1.80 (ddd, *J* = 6.4 Hz, *J* = 13.0 Hz, 1 H, H-3 α), 1.60 (m, 1 H, H-4 α), 1.45 (m, 1 H, H-4 β), 1.36 (m, 1 H, H-10 β), 1.16 (s, 3 H, H-12)

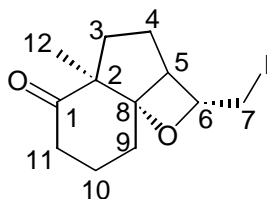
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 212.9 (s, C-1), 93.2 (s, C-8), 81.2 (d, C-6), 60.6 (s, C-2), 48.3 (d, C-5), 37.4 (t, C-11), 32.7 (t, C-3), 32.3 (t, C-9), 28.2 (t, C-4), 17.9 (t, C-10), 17.2 (q, C-12), 10.0 (t, C-7)

MS (EI): *m/z* (%): 320 (<2) [M⁺], 173 (42), 149 (49), 137 (53), 121 (100), 107 (50)

HRMS (EI): ber.: 320.0273 für [M⁺]

gef.: 320.0272

rel-(2*R*,2*aR*,4*aS*,8*aS*)- 2-Iodomethyl-4*a*-methyl-hexahydro-1-oxa-cyclobuta[*c*]inden-5-on
(127)



Allgemeine Daten: C₁₂H₁₇O₂I, FG: 320.17, DC: R_f = 0.52 (Et₂O/Pentan 1:1), UV(+),
 Vanillin: blau

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 2954 (s), 2918 (s), 2850 (s), 1732 (s), 1699 (s), 1448 (s), 1317 (s), 1278 (s),
 1150 (m), 1124 (s), 1013 (s), 996 (s)

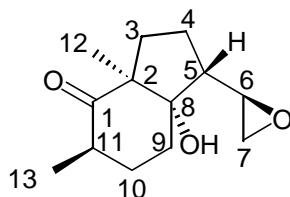
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 4.90 (m, 1 H, H-6), 3.26 (m, 1 H, H-7), 3.15 ("t",
 (dd), J = 9.4 Hz, 1 H, H-7), 2.72 (m, 1 H, H-5), 2.67 (m, 1 H, H-3 β), 2.49 (m, 1 H, H-9 α),
 2.43 (m, 1 H, H-11 β), 2.25 (m, 1 H, H-9 β), 2.02 (m, 1 H, H-11 α), 1.98 (m, 1 H, H-10 α), 1.78
 (m, 1 H, H-4 α), 1.67 (m, 1 H, H-3 α), 1.45 (m, 1 H, H-4 β), 1.41 (m, 1 H, H-10 β), 1.12 (s, 3 H,
 H-12)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 212.6 (s, C-1), 93.3 (s, C-8), 77.2 (d, C-6), 61.0 (s, C-
 2), 43.8 (d, C-5), 37.5 (t, C-9), 34.7 (t, C-3), 29.1 (t, C-11), 22.9 (t, C-4), 18.8 (t, C-10), 16.7
 (q, C-12), 2.8 (t, C-7)

MS (EI): m/z (%): 320 (<2) [M⁺], 193 (18) [M⁺-I], 150 (43), 79 (28), 67 (100)

HRMS (EI): ber.: 320.0273 für [M⁺]

gef.: 320.0272

**rel-(1*R*,3*aS*,5*R*,7*aS*)-7*a*-Hydroxy-3*a*,5-dimethyl-1-(1*R*-oxiranyl)-octahydro-inden-4-on
(128)**

Eine Lösung von Alken **125** (60 mg, 0.288 mmol) und VO(*Oi*-Pr)₃ (21 mg, 0.086 mmol) in 8 ml DCM wird bei Raumtemperatur tropfenweise mit 78.5 µl einer TBHP-Lsg. (5.5 M in Nonan, 0.432 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird nach 18 h unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit und der Rückstand flashchromatographisch (Gradient: Et₂O/Pentan 1:1→Et₂O) gereinigt. Man erhält das Epoxid **128** (54 mg, 0.241 mmol, 84%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: C₁₃H₂₀O₃, FG: 224.30, DC: R_f = 0.40 (Et₂O), UV(–), Vanillin: blau

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3498 (br, s), 2969 (s), 2935 (s), 1702 (s), 1460 (s), 1254 (m), 1212 (m), 1088 (m), 1070 (m), 983 (s), 888 (s)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 3.10 (m, 1 H, H-6), 2.73 (dd, J = 4.4 Hz, 1 H, H-7), 2.67 (m, 1 H, H-11), 2.63 (m, 1 H, H-3 β), 2.45 (dd, J = 4.7 Hz, J = 2.9 Hz, 1 H, H-7), 2.27 (s, 1 H, OH), 2.15-2.01 (m, 2 H, H-9 α , H-9 β), 1.96 (m, 1 H, H-10 α), 1.83 (ddd, J = 4.1 Hz, J = 9.6 Hz, 1 H, H-5), 1.56 (m, 1 H, H-4 α), 1.50 (m, 1 H, H-4 β), 1.38 (m, 1 H, H-3 α), 1.21 (s, 3 H, H-12), 1.19 (m, 1 H, H-10 β), 1.01 (d, 3J = 6.4 Hz, 3 H, H-13)

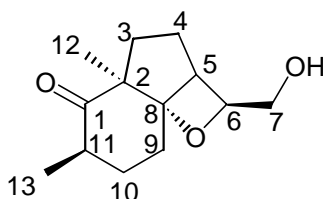
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 213.7 (s, C-1), 84.9 (s, C-8), 62.1 (s, C-2), 50.4 (d, C-6), 44.2 (t, C-7), 43.6 (d, C-5), 39.4 (d, C-11), 30.0 (t, C-9), 29.2 (t, C-10), 29.0 (t, C-3), 19.5 (t, C-4), 19.2 (q, C-12), 14.7 (q, C-13)

MS (EI): m/z (%): 224 (<2) [M⁺], 206 (4) [M⁺–H₂O], 141 (42), 98 (41), 69 (88), 67 (100)

HRMS (EI): ber.: 224.1413 für [M⁺]

gef.: 224.1407

rel-(2*S*,2*aR*,4*aS*,6*R*,8*aS*)-2-Hydroxymethyl-4*a*,6-dimethyl-hexahydro-1-oxa-cyclobuta[*c*]inden-5-on (129)



Eine Lösung von Epoxid **128** (10.7 mg, 0.0477 mmol) und Natronlauge (1 N in H₂O, 0.9 ml) in THF (8 ml) wird 59 h unter Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit Salzsäure (1 N, 1.2 ml) leicht angesäuert und mit Et₂O mehrmals extrahiert. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit und der Rückstand flashchromatographisch (Gradient Et₂O/Pentan 1:1→2:1) gereinigt. Man erhält den Alkohol **129** (8.5 mg, 0.0379 mmol, 79%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: C₁₃H₂₀O₃ FG: 224.30, DC: R_f = 0.24 (Et₂O), UV(–), Vanillin: blau

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3423 (br, s), 2934 (s), 2870 (s), 2360 (m), 1705 (s), 1458 (s), 1273 (m), 1134 (m), 1052 (s), 998 (s), 980 (s)

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm): 4.78 (t, ³*J* = 5.5 Hz, 1 H, OH), 3.86 (m, 1H, H-6), 3.50 (m, 2 H, H-7), 2.56 (m, 1 H, H-11), 2.50 (m, 2 H, H-5, H-3 β), 2.32 (m, 1 H, H-9 β), 1.94 (ddd, ³*J* = 3.6 Hz, ³*J* = 13.6 Hz, ²*J* = 13.6 Hz, 1 H, H-9 α), 1.76 (m, 1 H, H-10 β), 1.70 (m, 1 H, H-3 α), 1.41 (dd, ³*J* = 6.2 Hz, ²*J* = 13.1 Hz, 1 H, H-4 α), 1.21 (m, 1 H, H-4 β), 1.05 (s, 3 H, H-12), 1.00 (m, 1 H, H-10 α), 0.87 (d, ³*J* = 6.4 Hz, 3 H, H-13)

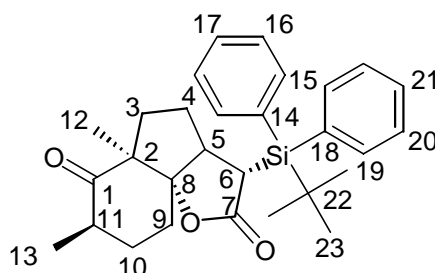
¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm): 213.6 (s, C-1), 93.8 (s, C-8), 81.8 (d, C-6), 64.5 (t, C-7), 60.1 (s, C-2), 43.0 (d, C-5), 39.5 (d, C-11), 32.8 (t, C-3), 30.7 (t, C-9), 27.7 (t, C-4), 26.3 (t, C-10), 17.2 (q, C-12), 14.4 (q, C-13)

MS (EI): *m/z* (%): 224 (<2) [M⁺], 206 (10) [M⁺–H₂O], 141 (53), 95 (64), 79 (61), 67 (100)

HRMS (EI): ber.: 224.1413 für [M⁺]

gef.: 224.1418

rel-(3*S*,3*aS*,5*aS*,7*R*,9*aS*)-3-(tert-Butyl-diphenyl-silanyl)-5*a*,7-dimethyl-hexahydro-1-oxa-cyclopenta[*c*]inden-2,6-dion (132)



Eine Lösung von Ether **122** (114 mg, 0.255 mmol) und NaIO₄ (1.09 g, 5.10 mmol) in H₂O/CCl₄ (1:1, 13.6 ml) werden bei Raumtemperatur mit RuCl₃·xH₂O (15.4 mg, 0.068 mmol für x = 1) versetzt. Die Reaktionslösung wird nach 16.5 h mit EtOH (1 ml) gequencht und nach weiteren 1.5 h mehrmals mit DCM extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, und unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit. Der Rückstand wird flashchromatographisch (Gradient: Et₂O/Pentan 1:8→1:5) getrennt und man erhält neben dem Edukt **122** (16.8 mg, 0.038 mmol) das Lacton **132** (62.0 mg 0.135 mmol, 62% bezogen auf einen Umsatz von 85%) als farblosen, kristallinen Feststoff.

Allgemeine Daten: C₂₉H₃₆O₃Si, FG: 460.69, DC: R_f = 0.56 (Et₂O/Pentan 1:1), UV(+), Vanillin: grau, Smp.: 194°C

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2932 (s), 2860 (m), 1746 (s), 1708 (s), 1462 (m), 1428 (s), 1234 (m), 1160 (s), 1126 (s), 1104 (s), 1010 (s), 700 (s)

UV/VIS (CH₃CN): $\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$: 220.0 (4.3), 265.1 (3.0)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.75-7.55 (m, 4 H, H-15, H-19), 7.48-7.30 (m, 6 H, H-16, H-17, H-20, H-21), 3.15 (d, ³J = 8.5 Hz, 1 H, H-6), 2.63 (m, 1 H, H-11), 2.44 (m, 1 H, H-5), 2.22 (m, 1 H, H-9 α), 2.18 (m, 1 H, H-3), 2.03 (m, 1 H, H-9 β), 1.96 (m, 1 H, H-10), 1.52 (m, 1 H, H-4), 1.25 (s, 3 H, H-12), 1.18 (m, 2 H, H-3, H-4), 1.11 (s, 10 H, H-23, H-10), 0.97 (d, ³J = 6.4 Hz, 3 H, H-13)

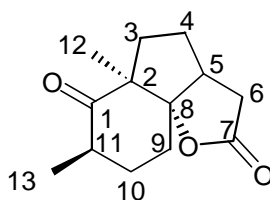
^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 212.0 (s, C-1), 177.3 (s, C-7), 136.0 (d, C-16/C-15/C-19/C-20), 135.7 (d, C-16/C-15/C-19/C-20), 133.9 (s, C-14/C-18), 132.9 (s, C-14/C-18), 129.5 (d, C-17/C-21), 129.5 (d, C-17/C-21), 127.9 (d, C-16/C-15/C-19/C-20), 127.6 (d, C-16/C-15/C-19/C-20), 97.9 (s, C-8), 60.5 (s, C-2), 44.7 (d, C-5), 40.0 (d, C-11), 33.2 (d, C-6), 32.3 (t, C-3), 28.7 (q, C-23), 28.6 (t, C-10), 28.5 (t, C-9), 27.7 (t, C-4), 20.1 (q, C-12), 18.6 (s, C-22), 14.3 (q, C-13)

MS (EI): m/z (%): 460 (<2) $[\text{M}^+]$, 403 (45) $[\text{M}^+ - t\text{-Bu}]$, 321 (20), 199 (100), 135 (22)

HRMS (EI): ber.: 460.2434 für $[\text{M}^+]$

gef.: 460.2440

rel-(3a*R*,5a*S*,7*R*,9a*S*)-5a,7-Dimethyl-hexahydro-1-oxa-cyclopenta[*c*]inden-2,6-dion (130)



a) Darstellung über Desilylierung von Lacton 132

Ein Gemisch aus Silan **132** (22.8 mg, 0.050 mmol), 18-C-6 (131 mg, 0.496 mmol) und KF (57.5 mg, 0.990 mmol) wird 16 h im Ölpumpenvakuum getrocknet und in THF (8 ml) gelöst. Nach 8 h wird das Reaktionsgemisch vom Lösemittel getrennt und flashchromatographisch (Et_2O /Pentan 1:1) gereinigt. Man erhält das Lacton **130** (9.9 mg, 0.045 mmol, 90%) als farblosen, kristallinen Feststoff.

b) Darstellung über Hydroborierung von Alken 125

Eine Lösung von Alken **125** (30.0 mg, 0.144 mmol) in 2 ml Et_2O wird auf -78°C abgekühlt, tropfenweise mit $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$ (29.0 μl , 0.288 mmol, 95% von Fluka) versetzt und langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktionslösung wird nach 16 h auf 0°C abgekühlt, mit 1 ml (0.863 mmol) Chromsäure [9.0g $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7\cdot\text{H}_2\text{O}$, 6.5 ml konz. H_2SO_4 und Wasser werden vorsichtig (!) auf 35 ml verdünnt^[78]] versetzt und 30 min unter Rückfluss erhitzt. Nach

Abkühlung auf Raumtemperatur wird die wässrige Phase mehrmals mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösemittel getrennt und flashchromatographisch (Et₂O/Pentan 1:2) gereinigt. Man erhält das Lacton **130** (26.8 mg, 0.121 mmol, 84%) als farblosen, kristallinen Feststoff.

Allgemeine Daten: C₁₃H₁₈O₃, FG: 222.28, DC: R_f = 0.39 (Et₂O/Pentan 1:1), UV(–), Vanillin: blau, Smp.: 63.0°C

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2972 (m), 2937 (m), 1766 (s), 1701 (s), 1461 (m), 1246 (s), 1169 (s), 1016 (s), 1006 (s), 918 (m)

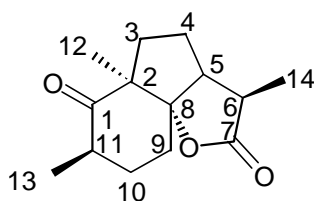
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 2.90 (dd, ²J = 18.4 Hz, ³J = 9.6 Hz, 1 H, H-6 β), 2.64 (q, ³J = 6.5 Hz, 1 H, H-11), 2.58 (m, 1 H, H-5), 2.53 (m, 1 H, H-3 β), 2.35 (dd, ²J = 18.4 Hz, ³J = 1.6 Hz, 1 H, H-6 α), 2.28 (m, 1 H, H-9 α), 2.02 (m, 1 H, H-10 α), 1.95 (m, 1 H, H-9 β), 1.82 (m, 1 H, H-4 β), 1.48 (m, 1 H, H-3 α), 1.37 (m, 1 H, H-4 α), 1.29 (s, 3 H, H-12), 1.25 (m, 1 H, 10 β), 1.04 (d, ³J = 6.5 Hz, 3 H, H-13)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 211.9 (s, C-1), 176.1 (s, C-7), 98.6 (s, C-8), 61.0 (s, C-2), 40.5 (d, C-5), 40.1 (d, C-11), 37.1 (t, C-6), 32.4 (t, C-3), 30.7 (t, C-4), 29.6 (t, C-9), 28.2 (t, C-10), 19.8 (q, C-12), 14.3 (q, C-13)

MS (EI): m/z (%): 222 (73) [M⁺], 194 (81), 166 (52), 108 (100)

HRMS (EI): ber.: 222.1256 für [M⁺]
gef.: 222.1260

rel-(3*R*,3*aR*,5*aS*,7*R*,9*aS*)-3,5*a*,7-Trimethyl-hexahydro-1-oxa-cyclopenta[*c*]inden-2,6-dion (131)



Eine Lösung von Lacton **130** (13.4 mg, 0.060 mmol) in THF (5.5 ml) wird auf –78°C abgekühlt und tropfenweise mit einer LHMDs-Lsg. (1 M in THF, 268 μ l, 0.268 mmol)

versetzt. Nach 1 h wird MeI (58.6 μ l, 0.941 mmol) zugesetzt und für weitere 1 h 20 min gerührt. Die Reaktionslösung wird mit gesättigter NH_4Cl -Lsg. gequenchet und die wässrige Phase mehrmals mit Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit und flashchromatographisch (Et_2O /Pentan 1:2) gereinigt. Man erhält das methylierte Lacton **131** (11.0 mg, 0.047 mmol, 78%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_3$, FG: 236.31, DC: $R_f = 0.41$ (Et_2O /Pentan 1:1), UV(–), Vanillin: grau

IR (Film): $\tilde{\nu} = 2945$ (s), 1764 (s), 1702 (s), 1252 (m), 1234 (m), 995 (s), 985 (m), 941 (m)

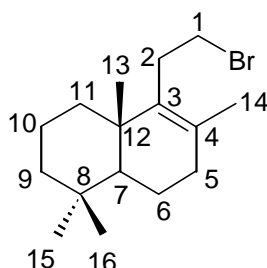
^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 2.60 (m, 1 H, H-11), 2.51 (m, 1 H, H-3 β), 2.45 (m, 1 H, H-6), 2.35 (m, 1 H, H-9 β), 2.26 (m, 1 H, H-5), 2.00 (m, 2 H, H-9 α , H-10 α), 1.72 (m, 1 H, H-4 β), 1.41 (m, 2 H, H-3 α , H-4 α), 1.37 (d, $^3J = 7.6$ Hz, 3 H, H-14), 1.27 (m, 1 H, H-10 β), 1.25 (s, 3 H, H-12), 1.05 (d, $^3J = 6.5$ Hz, 3 H, H-13)

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 212.4 (s, C-1), 179.6 (s, C-7), 96.9 (s, C-8), 60.9 (s, C-2), 49.4 (d, C-5), 45.1 (d, C-6), 40.4 (d, C-11), 32.7 (t, C-3), 32.1 (t, C-9), 31.8 (t, C-4), 27.7 (t, C-10), 19.7 (q, C-12), 19.1 (q, C-14), 14.4 (q, C-13)

MS (EI): m/z (%): 236 (20) [M^+], 208 (33), 163 (100), 107 (22)

HRMS (EI): ber.: 236.1413 für [M^+]
gef.: 236.1413

4.2.5 Versuche zu Kapitel 3.3.6

(4a*S*,8a*S*)-8-(2-Bromo-ethyl)-4,4,7,8a-tetramethyl-1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydro-naphthalen (135)

Eine Lösung von (–)-Ambroxid (**104**) (1.500 g, 6.35 mmol) und Tetraethylammoniumbromid (1.434 g, 6.82 mmol) in DCM (19 ml) wird bei Raumtemperatur tropfenweise mit $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0.825 ml, 6.51 mmol) versetzt. Nach 16 h wird die Reaktionslösung nochmals mit Tetraethylammoniumbromid (0.700 g, 3.33 mmol) und $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0.825 ml, 6.51 mmol) versetzt. Die Reaktion wird nach weiteren 16 h mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung gequencht. Die organische Phase wird mehrmals mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit. Flashchromatographische Reinigung (100% Pentan) liefert Bromid **135** (1.363 g, 4.55 mmol, 72%) als farblosen Feststoff.

Die spektroskopischen Daten sind mit denen aus der Literatur^[62] identisch, bzw. wurden ergänzt.

Allgemeine Daten: $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{Br}$, FG: 299.29, $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +53.5^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3), DC: $R_f = 0.46$ (Pentan), UV(+), Vanillin: grün, Smp.: 50°C

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2940$ (m), 2925 (m), 2854 (m), 1458 (w), 1203 (w)

UV/VIS (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}}(\lg \epsilon)$: 208.0 (3.78)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 3.36-3.24 (m, 2 H, H-1), 2.67-2.59 (m, 1 H, H-2), 2.50-2.42 (m, 1 H, H-2), 1.92-2.09 (m, 2 H, H-5/H-6/H-7/H-9/H-10/H-11), 1.84-1.71 (m, 1 H, H-5/H-6/H-7/H-9/H-10/H-11), 1.69-1.59 (m, 2 H, H-5/H-6/H-7/H-9/H-10/H-11), 1.59 (s, 3 H, H-14), 1.57-1.14 (m, 3 H, H-5/H-6/H-7/H-9/H-10/H-11), 1.13-1.00 (m, 3H, H-5/H-6/H-7/H-9/H-10/H-11), 0.93 (s, 3 H, H-13), 0.88 (s, 3H, H-15), 0.83 (s, 3 H, H-16)

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 138.5 (s, C-3), 129.5 (s, C-4), 51.7 (d, C-7), 41.6 (t, C-2/C-5/C-6/C-9/C-10/C-11), 38.6 (s, C-8/C-12), 37.1, 33.6 (t, C-2/C-5/C-6/C-9/C-10/C-11), 33.2 (s, C-8/C-12), 33.2 (q, C-15), 32.7 (t, C-2/C-5/C-6/C-9/C-10/C-11), 31.8 (t, C-1), 21.6 (q, C-16), 19.9 (q, C-13), 19.7 (q, C-14), 18.9, 18.8 (t, C-2/C-5/C-6/C-9/C-10/C-11)

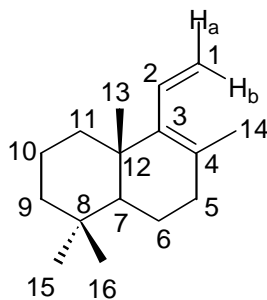
MS (EI): m/z (%): 298 (38) $[\text{M}^+]$, 283 (62) $[\text{M}^+ - \text{CH}_3]$, 191 (100) $[\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4\text{Br}]$

HRMS (EI): ber.: 298.1296 $[\text{M}^+]$

gef.: 298.1290

Röntgenstrukturdaten: siehe Anhang

(4a*S*,8a*S*)-4,4,7,8a-Tetramethyl-8-vinyl-1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydro-naphthalen (137)



Ein Gemisch aus 777 mg KOt-Bu (6.93 mmol), 244 mg 18-C-6 (0.924 mmol) und 30 ml Hexan wird tropfenweise mit einer Lösung von 800 mg (2.31 mmol) Iodid **133** in 5 ml Hexan versetzt. Nach 1 h heftigem Rühren werden zunächst 244 mg (0.924 mmol) 18-C-6 in 6 ml Hexan, nach weiteren 2 h nochmals 244 mg (0.924 mmol) 18-C-6 in 6 ml Hexan zugefügt. Das Reaktionsgemisch wird unmittelbar nach vollständigem Umsatz (nach insgesamt 4 h, DC) mit Pentan verdünnt und zweimal mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit. Nach flashchromatographischer Reinigung (100% Pentan) erhält man das Dien **137** (457 mg, 2.09 mmol, 91%) als farbloses Öl.

Allgemeine Daten: $\text{C}_{16}\text{H}_{26}$, FG: 218.38, $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +86.7^\circ$ ($c = 1.00$ in CHCl_3), DC: $R_f = 0.65$ (Pentan), UV(–), Vanillin: blau

IR (Film): $\tilde{\nu} = 2995$ (s), 2925 (s), 2867 (s), 2849 (s), 1458 (m), 1444 (m), 1388 (m), 1375 (m), 1007 (m), 915 (s)

UV/VIS (CH₃CN): $\lambda_{\text{max}}(\lg \epsilon)$: 230.8 (3.9)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 6.16-6.07 (m, 1 H, H-2), 5.22 (dd, $^2J = 2.8$ Hz, $^3J = 11.1$ Hz, 1H, H-1a), 4.89 (dd, $^2J = 2.8$ Hz, $^3J = 17.6$ Hz, 1 H, H-1b), 2.08-2.04 (m, 2 H, H-5/H-6/H-7/H-9/H-10/H-11), 1.70-1.66 (m, 2 H, H-5/H-6/H-7/H-9/H-10/H-11), 1.65-1.64 (m, 3 H, H-14), 1.63-1.36 (m, 5 H, H-5/H-6/H-7/H-9/H-10/H-11), 1.17-1.04 (m, 4 H, H-5/H-6/H-7/H-9/H-10/H-11), 0.99 (d, $J = 0.6$ Hz 3H, H-13/H-15/H-16), 0.89 (s, 3 H, H-13/H-15/H-16), 0.84 (s, 3 H, H-13/H-15/H-16)

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 142.0 (s, C-3/C-4), 135.2 (d, C-2), 126.8 (s, C-3/C-4), 118.2 (t, C-1), 51.3 (d, C-7), 41.8, 38.1 (t, C-5/C-6/C-9/C-10/C-11), 37.6 (s, C-8/C-12), 33.5 (t, C-5/C-6/C-9/C-10/C-11), 33.3 (s, C-8/C-12), 33.2, 21.6, 21.1, 20.0 (q, C-13, C-14, C-15, C-16), 19.0, 18.9 (t, C-5/C-6/C-9/C-10/C-11)

MS (CI, CH₄) m/z (%): 219 (100) [M⁺+H], 217 (48), 203 (21) [M⁺-CH₃], 191 (44) [M⁺-CHCH₂], 149 (21)

HRMS (EI): ber.: 218.2035 [M⁺]

gef.: 218.2035

5 Literaturverzeichnis

- [1] Leitstrukturen für einige Anti-Tumorstoffe: (a) Calicheamicin: Lee, M. D.; Manning, J. K.; Williams, D. R.; Kuck, N. A.; Testa, R. T.; Borders, D. B. *J. Antibiot.* **1989**, *42*, 1070-1087. (b) Epothilon: Höfle, G.; Bedorf, N.; Steinmetz, H.; Schomburg, D.; Gerth, K.; Reichenbach, H. *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1671-1673. (c) Taxol®: Wani, M. C.; Taylor, H. L.; Wall, M. E.; Coggon, P.; McPhail, A. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2325-2327.
- [2] Dettner, K. *Biologen heute* **2000**, *1*, 1-5.
- [3] Silverstein, R. M.; Brownlee, R. G.; Bellas, T. E.; Wood, D. L.; Browne, L. E. *Science*, **1968**, *159*, 889-891.
- [4] Wood, D. L.; Browne, L. E.; Ewing, B.; Lindahl, K.; Bedard, W. D.; Tilden, P. E.; Mori, K.; Pitman, G. B.; Hughes, P. R. *Science* **1976**, *192*, 896.
- [5] Vite, J. P.; Ware, C. W.; Billings, R. F.; Mori, K. *Naturwissenschaften*, **1985**, *72*, 99-100.
- [6] *Idaho Forest Insect & Disease Conditions 1996-97-98*, USDA Forest Service.
- [7] Lockstoffe auf Pheromon-Basis werden von der Firma: Phero Tech Inc., Delta, British Columbia, Kanada untersucht und verkauft.
- [8] Mori, K. *Tetrahedron* **1974**, *30*, 3817.
- [9] Eine Auswahl der veröffentlichten Synthesen: (a) Oehlschlager, A. C.; Johnston, B. D. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 940-943. (b) Kotsuki, H.; Kadota, I.; Ochi, M. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4417-4422. (c) Vettel, S.; Lutz, C.; Diefenbach, A.; Haderlein, G.; Hammerschmidt, S.; Kühling, K.; Mofid, M.-R.; Zimmermann, T.; Knochel, P. *Tetrahedron Asymmetry* **1997**, *8*, 779-800.
- [10] Taniguchi, T.; Ohnishi, H.; Ogasawara, K. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1996**, 1477-1478.
- [11] Richardson, D. P.; Wilson, W.; Mattson, R. J.; Powers, D. M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.1* **1990**, 2857. (b) Richardson, D. P.; Wilson, W.; Mattson, R. J.; Powers, D. M.; Dolan, B. T. *J. Chem. Ed.* **68**, **1991**, 951. (c) Jun, J.-G.; Shin, D. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.1* **1991**, 956. (d) Oehlschlager, A. C.; Ramaswamy, S. *Can. J. Chem.* **1989**, *67*, 794. (e) Bartelt, K. E.; Mundy, B. P. *Syn. Commun.* **1989**, *19*, 2915-2920.

- [12] (a) Meister, C.; Shen, Z.; Scharf, H.-D. *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 147-156. (b) Gypser, A.; Flasche, M.; Scharf, H.-D. *Liebigs Ann. Chem.* **1994**, 775-780. (c) Wershofen, S.; Claßen, A.; Scharf, H.-D. *Liebigs Ann. Chem.* **1989**, 9-18. (d) Yusufoglu, A.; Anton, S.; Scharf, H.-D. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 3485-3487
- [13] Hu, S.; Jayaraman, S.; Oehlschlager, A. C. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 2524-2526.
- [14] (a) Hu, S.; Jayaraman, S.; Oehlschlager, A. C. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 7513. (b) Jayaraman, S.; Hu, S.; Oehlschlager, A. C. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 27, 4765-4768.
- [15] Kolb, H. C.; Van Nieuwenhze, M. S.; Sharpless, K. B. *Chem. Rev.* **1994**, 94, 2482.
- [16] Übersichtsartikel: (a) Schrock, R. R. *Tetrahedron* **1999**, 55, 8141-8153. (b) Grubbs, R. H.; Chang, S. *Tetrahedron* **1998**, 54, 4413-4450. (c) Armstrong, S. K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 371-388. (d) Schuster, M.; Blechert, S. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 2037-2056. (e) Fürstner, A. *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3140-3172. (f) Schuster, M.; Blechert, S. *Chem. unserer Zeit* **2001**, 35, 24-29.
- [17] Herisson, J.-L., Chauvin Y. *Makromol. Chem.* **1970**, 141, 161-176.
- [18] Schwab, P.; France, M. B.; Ziller, J. W.; Grubbs, R. H. *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2197-2181.
- [19] Schrock, R. R.; Murdzek, J. S.; Bazan, G. C.; Robbins, J.; DiMare, M.; O'Regan, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3875-3886.
- [20] Für eine Auswahl siehe: (a) Maier, M. E.; Bugl, M. *Synlett* **1998**, 12, 1390-1392. (b) Burke, S. D.; Quinn, K. J.; Chen, V. J. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 8626-8627. (c) Reddy, M. V. R.; Yucel, A. J.; Ramachandran, P. V. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 2512-2514 (d) Wallace, D. J.; Bulger, P. G.; Kennedy, D. J.; Ashwood, M. S.; Cottrell, I. F.; Dolling, U.-H. *Synlett* **2001**, 3, 357-360.
- [21] Für eine Auswahl siehe: Delgado, M.; Martin, J. D. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 4798-4816. (b) Gerlach, K.; Quitschalle, M.; Kalesse, M. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 3553-3556. (c) Schneider, M. V.; Junga, H.; Blechert, S. *Tetrahedron* **1995**, 51, 13003-13014. (d) Miller, S. J.; Kim, S.-K.; Chen, Z.-R.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 2108-2109. (e) Vo-Thanh, G.; Boucard, V.; Sauriat-Dorizon, H.; Guibe, F. *Synlett* **2001**, 37-40. (f) Maier, M. E. *Angew. Chem.* **2000**, 112, 2153-2157.
- [22] (a) Martin Cabrejas, L. M.; Rohrbach, S.; Wagner, D.; Kallen, J.; Zenke, G.; Wagner, J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1999**, 38, 2443-2446. (b) Weck, M.; Mohr, B.; Sauvage, J.-P.; Grubbs, R. H. *J. Org. Chem.* **1999**, 15, 5463-5471. (c) Schinzer, D.; Limberg, A.;

- Bauer, A.; Böhm, O. M.; Cordes, M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 523-524. (d) Fürstner, A.; Müller, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7814-7821. (e) Barrett, G. M.; Hamprecht, D.; James, R. A.; Ohkubo, M.; Procopiou, P. A.; Toledo, M. A.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 2187.
- [23] (a) Scholl, M.; Ding, S.; Lee, C. W.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953-956. (b) Chatterjee, A. K.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1751-1753.
- [24] Weskamp, T.; Schattenmann, W. C.; Spiegler, M.; Herrmann, W. A. *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2631-2633, Corrigendum: *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 277.
- [25] (a) Fürstner, A.; Thiel, O. R.; Ackermann, L.; Schanz, H.-J.; Nolan, S. P. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2204-2207. (b) Louie, J.; Grubbs, R. H. *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 253-255.
- [26] (a) Dowden, J.; Savovic, J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **2001**, 37-38. (b) Yao, Q. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4060-4062. (c) Schürer, S. C.; Gessler, S.; Buschmann, N.; Blechert, S. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4062-4065.
- [27] (a) Fürstner, A.; Thiel, O. R.; Ackermann, L. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 449-451. (b) Smith, A. B.; Adams, C. M.; Kozmin, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 900-991.
- [28] Übersichtsartikel über ARCM: Hoveyda, A. H.; Schrock, R. R. *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 945-950.
- [29] (a) Zhu, S. S.; Cefalo, D. R.; La, D. S.; Jamieson, J. Y.; Davis, W. M.; Hoveyda, A. H.; Schrock, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8251-8259. (b) La, D. S.; Alexander, J. B.; Cefalo, D. R.; Graf, D. D.; Hoveyda, A. H.; Schrock, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9720-9721; Alexander, J. B.; La, D. S.; Cefalo, D. R.; Hoveyda, A. H.; Schrock, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4041-4042.
- [30] Strem Chemicals GmbH, Postfach 1215, 77672 Kehl, Deutschland.
- [31] Aeilts, S. L.; Cefalo, D. R.; Bonitatebus, P. J.; Houser, Jr., J. H.; Hoveyda, A. H.; Schrock, R. R. *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1500-1504.
- [32] Laut [31] künftig erhältlich von: Strem Chemicals GmbH, Postfach 1215, 77672 Kehl, Deutschland.
- [33] Moore, R. E. *Prog. Chem. Org. Nat. Prod.* **1985**, *48*, 81-202.
- [34] (a) Chou, T.; Haino, T.; Kuramoto, M.; Uemura, D. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4023-4026.

- [35] (a) Maier, M. in: *Organic Synthesis Highlights II* (Hrsg.: Waldmann, H.), Wiley-VCH, Weinheim, **1995**, 203-222. (b) Mislow, K.; Siegel, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3319-3328.
- [36] Crombez-Robert, C.; Benazza, M.; Frechou, C.; Demailly, G. *Carbohydr. Res.* **1997**, *303*, 359-365.
- [37] (a) Burke, S. D.; Sametz, G. M. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 72-74. (b) Sametz, G. M. *Dissertation*, University of Wisconsin, Madison, USA, **1999**.
- [38] Mori, K.; Seu, Y.-B. *Liebigs Ann. Chem.* **1986**, 205-209.
- [39] Mulzer, J.; Angermann, A.; Münch, W. *Liebigs Ann. Chem.* **1986**, 825-838.
- [40] Für eine Diskussion der optischen Drehwerte für (+)-*exo*- und (+)-*endo*-Brevicomine siehe: Mori, K. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 3233-3298.
- [41] Kang, S. H.; Ryu, D. H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1996**, 355-356.
- [42] Steinbeck, K.; Osterwinter, B. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1515-1518.
- [43] Brown, H. C.; Narla, G. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4686-4687.
- [44] Scharf, H.-D.; Plum, H.; Fleischhauer, J.; Schleker, W. *Chem. Ber.* **1979**, *112*, 862-882.
- [45] Ein Gemisch der Isomeren in unbestimmten Verhältnissen kann auch kommerziell von Sigma-Aldrich Fine Chemicals erworben werden.
- [46] Burke, S. D.; Müller, N.; Beaudry, C. M. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1827-1829.
- [47] Weatherhead, G. S.; Ford, J. G.; Alexanian, E. J.; Schrock, R. R.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1828-1829.
- [48] Stoianova, D. S.; Hanson, P. R. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1769-1772.
- [49] Pearce, G. T.; Gore, W. E.; Silverstein, R. M.; Peacock, J. W.; Cuthbert, R. A.; Lanier, G. N.; Simeon, J. B. *J. Chem. Ecol.* **1975**, *1*, 115.
- [50] Wagner, C.; Anke, H.; Sterner, O. *J. Nat. Prod.* **1998**, *61*, 501-502.
- [51] Burke, S. D.; Voight, E. A. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 237-240.
- [52] Brieskorn, C. H. *Pharm. unserer Zeit* **1987**, *16*, 161-180.
- [53] Habermehl, G.; Hammann, P. E.; *Naturstoffchemie*, Springer-Verlag, Berlin, **1992**, 41-52.
- [54] Wendt, K. U.; Schulz, G. E.; Corey, E. J.; Liu, D. R. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2930-2952.
- [55] (a) Hosomi, A.; Sakurai, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1673.
- [56] Knölker, H.-J.; Jones, P. G.; Pannek, J.-B. *Synlett* **1990**, 429-430.

- [57] Knölker, H.-J.; Foitzik, N.; Goesmann, H.; Graf, R.; Jones, P. G.; Wanzl, G. *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 538-551.
- [58] Baldwin, J. E. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1976**, 734.
- [59] (a) Schinzer, D.; Panke, G. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4496-4497, (b) Panke, G. *Dissertation*, Technische Universität Braunschweig, **1995**.
- [60] Giese, S. *Diplomarbeit*, Technische Universität Braunschweig, **1996**.
- [61] Prieß, J. W. *Diplomarbeit*, Technische Universität Braunschweig, **1997**.
- [62] Müller, N. *Diplomarbeit*, Technische Universität Braunschweig, **1997**.
- [63] Brooks, D. W.; Mazdiyasni, H.; Grothaus, P. G. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3223.
- [64] Blume, T. *Dissertation*, Technische Universität Braunschweig, **1996**.
- [65] Arai, Y.; Koide, N.; Ohki, F.; Ageta, H.; Yang, L.-L.; Yen, K.-Y. *Chem. Pharm. Bull.* **1994**, *42*, 228-232.
- [66] Bradley, B.; Robinson, R. *J. Chem. Soc.* **1926**, 2356-2366.
- [67] Lambert, J. B.; Urdaneta-Perez, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 157-162.
- [68] (a) Fürstner, A.; Weidmann, H. *J. Organomet. Chem.* **1988**, *354*, 15-23, (b) Müller, H.; Weinzierl, U.; Seidel, W. *Z. anorg. Allg. Chem.* **1991**, *603*, 15-20.
- [69] Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3rd Edition, John Wiley & Sons, Inc. **1999**.
- [70] (a) Schinzer, D. *Nachr. Chem. Techn. Lab.* **1989**, *37*, 263. (b) Knölker, H.-J.; Jones, P. G.; Wanzl, G. *Synlett*, **1998**, 613. (c) Jones, G. R.; Landais, Y. *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 7599. (d) Lutz, G. P.; Gallagher, D. J.; Beak, P. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4542-4554.
- [71] (a) Fleming, I.; Henning, R.; Parker, D. C.; Plaut, H. E. Sanderson, P. E. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.1* **1995**, 317-337. (b) Fleming, I.; Sanderson, P. E. J. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4229-4232.
- [72] (a) Tamao, K.; Kakui, T.; Akita, M.; Iwahara, T.; Kanatani, R.; Yoshida, J.; Kumada, M. *Tetrahedron*, **1983**, *39*, 983-990. (b) Tamao, K.; Kumada, M. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 321-324. (c) Fleming, I.; Henning, R.; Plaut, H. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 29.
- [73] Schinzer, D. in: *Organic Synthesis Highlights II* (Hrsg.: Waldmann, H.), Wiley-VCH, Weinheim, **1995**, S. 129-134.
- [74] (a) Bolitt, V.; Mioskowski, C.; Bhatt, R. K.; Falck, J. R. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4238-4240. (b) Lipshutz, B. H.; Barton, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1084-1086. (c) Galatsis, P. Millan, S. D. Nechala, P.; Ferguson, G. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6643-6651.

- [75] (a) Krohn, K.; Baltus, W. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 1, 49-54. (b) Nagai, M.; Kato, K.; Takita, T.; Nishiyama, S.; Yamamura, S. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 23, 7703-7710 (c) Hanessian, S.; Liak, T. J.; Dixit, D. M. *Carbohydr. Res.* **1981**, *88*, C14-C19.
- [76] Wang, Z.; Deschenes, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1090-1091.
- [77] Mihelich, E. D.; Daniels, K.; Eickhoff, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 7690-7692.
- [78] Mandal, A. K.; Mahajan, S. W. *Synthesis* **1991**, 4, 311-313.
- [79] Magnus, P.; Booth, J.; Diorazio, L.; Donohoe, T.; Lynch, V.; Magnus, N.; Mendoza, J.; Pye, P.; Tarrant, J. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 14103-14146.
- [80] Carlsen, P. H. J.; Katsuki, T.; Martin, V. S.; Sharpless, K. B. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3936-3938.
- [81] Für ähnliche Etherspaltungen siehe: (a) Node, M.; Ohta, K.; Kajimoto, T.; Nishide, K.; Fujita, E.; Fuji, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1983**, *31*, 4178. (b) Node, M.; Kajimoto, T.; Nishide, K.; Fujita, E.; Fuji, K. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 219.
- [82] Oh-e, T.; Miyaura, N.; Suzuki, A. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2201-2208.
- [83] Taishi, T.; Takechi, S. Mori, S. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4347-4350.
- [84] (a) Bartlett, P. A. in: *Asymmetric Synthesis Vol. 3*, Academic Press, Inc., **1984**, 341-409, (b) Sutherland, J. K. in *Comprehensive Organic Synthesis Vol. 3* (Ed.: Trost, B. M.), Pergamon Press, **1991**, 341-377.
- [85] Hamashima, Y.; Sawada, D.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2641-2642.
- [86] (a) Autorenkollektiv *Organikum*, 16. Auflage, VEB Verlag der Wissenschaften, Berlin **1986**, 638-659. (b) Tietze, L. F.; Eicher, T. *Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Grundpraktikum*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1991**, 547-551.
- [87] Schinzer, D.; Müller, N.; Fischer, A. K.; Prieß, J. W. *Synlett* **2000**, 1265-1268.

Anhang

Abkürzungsverzeichnis

Ac	Acetyl
AD	Asymmetrische Dihydroxylierung
ARCM	Asymmetrische Ringschlussmetathese
ATP	Adenosintriphosphat
9-BBN	9-Borabicyclo[3.3.1]nonan
ber.	berechnet
<i>n</i> -Bu	<i>n</i> -Butyl
<i>t</i> -Bu	<i>tert.</i> -Butyl
18-C-6	1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecan
CI	Chemische Ionisation
CoA	Coenzym A
COSY	Correlation Spectroscopy
CSA	Camphersulfonsäure
Cy	Cyclohexyl
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DIBAL	Diisobutylaluminiumhydrid
DMAP	4-Dimethylaminopyridin
DMSO	Dimethylsulfoxid
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss
eq	Äquivalent(e)
Et	Ethyl
GC	Gaschromatographie
gef.	experimentell gefunden
h	Stunde
HMBC	Heteronuclear Multiple-Bond Correlation
HMQC	Heteronuclear Multiple-Quantum Correlation
HPLC	Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie
HRMS	High Resolution Mass Spectrometry

HSQC	Heteronuclear Single-Quantum Correlation
Hz	Hertz
Ipc	Isopinocampheyl
IR	Infrarot(spektrum)
KHMDS	Kaliumhexamethyldisilazid
LDA	Lithiumdiisopropylamid
LHMDS	Lithiumhexamethyldisilazid
LS	Lewis-Säure
Lsg.	Lösung
[M]	Molekülion
M	Metall
Me	Methyl
min	Minute(n)
MS	Massenspektrum
NADH	Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (reduzierte Form)
NBS	N-Bromsuccinimid
NMR	Kernmagnetisch Resonanz
NO-Effekt	Kern-Overhouser-Effekt
PAA	<i>p</i> -Anisaldehyd
Ph	Phenyl
PPTS	Pyridinium- <i>p</i> -toluolsulfonat
<i>i</i> -Pr	Isopropyl
RCM	Ringschlussmetathese
rel	relative Zuordnung von Stereozentren bei Racematen
R_f	Retentionsfaktor
Smp.	Schmelzpunkt
TBAF	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumfluorid
TBHP	<i>tert.</i> -Butylhydroperoxid
Tf	Trifluormethansulfonyl
THF	Tetrahydrofuran
Tol	Tolyl
Tos	Tosyl
<i>p</i> -TsOH	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure
UV/VIS	Ultraviolettspektroskopie, Ultraviolettspektrum

Röntgenstrukturdaten

Daten zur Röntgenstruktur des Cyclisierungsproduktes 54

Temperatur	133(2) K	
Wellenlänge	71.073 pm	
Kristallsystem	orthorhombisch	
Raumgruppe	P 21 21 21	
Zelldimensionen	a = 720.86(6) pm	$\alpha = 90^\circ$
	b = 903.24(9) pm	$\beta = 90^\circ$
	c = 1256.84(12) pm	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen, Z	0.81834(13) nm ³ , 4	
berechnete Dichte	1.235 Mg/m ³	
Absorptionskoeffizient	0.086 mm ⁻¹	
F(000)	328	
Kristallgröße	0.58 x 0.52 x 0.46 mm	
gemessener θ -Bereich	2.78 bis 28.25°	
Indexgrenzen	-3 ≤ h ≤ 9, -10 ≤ k ≤ 12, -16 ≤ l ≤ 14	
Anzahl der gemessenen Reflexe	3951	
unabhängige Reflexe	1912 [$R_{\text{Int}} = 0.0195$]	
Absorptionskorrektur	empirisch	
max. und min. Transmission	0.970 und 0.828	
Strukturverfeinerung	kleinste Fehlerquadrate an F ² (Full-matrix)	
Daten / Restraints / Parameter	1912 / 0 / 102	
Übereinstimmungsgüte an F ²	1.120	
endgültige R-Werte [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0314, wR2 = 0.0842	
R-Werte (sämtliche Daten)	R1 = 0.0334, wR2 = 0.0853	
Absolutstrukturparameter	0.5(10)	
Extinktionskoeffizient	0.031(5)	
größtes Maximum und Minimum	210 und -160 e nm ⁻³	

Bindungslängen [pm] und -winkel [°] für 54

O(1)-C(1)	142.45(14)	O(1)-C(5)	144.49(13)
O(2)-C(1)	144.43(13)	O(2)-C(6)	145.21(13)
C(1)-C(7)	150.87(17)	C(1)-C(2)	153.26(16)
C(2)-C(3)	150.54(18)	C(3)-C(4)	132.75(18)
C(4)-C(5)	151.10(16)	C(5)-C(6)	153.86(16)
C(6)-C(8)	149.86(16)	C(8)-C(9)	132.17(17)
C(1)-O(1)-C(5)	101.73(8)	C(1)-O(2)-C(6)	107.91(8)
O(1)-C(1)-O(2)	104.75(9)	O(1)-C(1)-C(7)	109.60(10)
O(2)-C(1)-C(7)	109.50(10)	O(1)-C(1)-C(2)	109.95(9)
O(2)-C(1)-C(2)	109.05(10)	C(7)-C(1)-C(2)	113.60(10)
C(3)-C(2)-C(1)	110.86(10)	C(4)-C(3)-C(2)	121.02(11)
C(3)-C(4)-C(5)	118.96(11)	O(1)-C(5)-C(4)	109.10(10)
O(1)-C(5)-C(6)	100.67(8)	C(4)-C(5)-C(6)	111.71(9)
O(2)-C(6)-C(8)	110.11(9)	O(2)-C(6)-C(5)	101.58(8)
C(8)-C(6)-C(5)	113.73(9)	C(9)-C(8)-C(6)	123.10(12)

Daten zur Röntgenstruktur des tricyclischen Silans 101

Temperatur	173(2) K	
Wellenlänge	71.073 pm	
Kristallsystem	orthorhombisch	
Raumgruppe	Pbca	
Zelldimensionen	a = 1134.7 pm	$\alpha = 90^\circ$
	b = 1591.33(3) pm	$\beta = 90^\circ$
	c = 2462.87(4) pm	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen, Z	4.44728(11) nm ³ , 8	
berechnete Dichte	1.149 Mg/m ³	
Absorptionskoeffizient	0.121 mm ⁻¹	
F(000)	1680	
Kristallgröße	0.75 x 0.75 x 0.20 mm	
gemessener θ -Bereich	1.65 bis 28.33°	
Indexgrenzen	-15 ≤ h ≤ 14, -20 ≤ k ≤ 21, -32 ≤ l ≤ 14	
Anzahl der gemessenen Reflexe	27120	
unabhängige Reflexe	5504 [$R_{\text{int.}} = 0.0432$]	
Absorptionskorrektur	SADABS	
max. und min. Transmission	1.00 und 0.79	
Strukturverfeinerung	kleinste Fehlerquadrate an F ² (Full-matrix)	
Daten / Restraints / Parameter	5504 / 0 / 249	
Übereinstimmungsgüte an F ²	1.052	
endgültige R-Werte [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0653, wR2 = 0.1517	
R-Werte (sämtliche Daten)	R1 = 0.0844, wR2 = 0.1646	
größtes Maximum und Minimum	865 und -461 e nm ⁻³	

Bindungslängen [pm] und -winkel [°] für Silan 101

Si-C(13)	187.9(2)	Si-C(19)	188.7(2)
Si-C(16)	189.7(2)	Si-C(1)	189.9(2)
O(1)-C(2)	144.0(3)	O(1)-C(3)	144.9(2)
O(2)-C(7)	120.7(3)	C(1)-C(2)	152.2(3)
C(1)-C(11)	153.9(3)	C(3)-C(4)	152.3(3)
C(3)-C(8)	154.6(3)	C(3)-C(11)	155.2(3)
C(4)-C(5)	151.9(4)	C(5)-C(6)	152.7(4)
C(6)-C(7)	150.9(4)	C(7)-C(8)	153.6(3)
C(8)-C(9)	152.4(3)	C(8)-C(12)	154.3(3)
C(9)-C(10)	151.9(4)	C(10)-C(11)	154.5(4)
C(13)-C(15)	147.8(4)	C(13)-C(14)	154.0(3)
C(16)-C(18)	153.1(4)	C(16)-C(17)	153.3(3)
C(19)-C(24)	139.6(3)	C(19)-C(20)	140.0(3)
C(20)-C(21)	138.8(4)	C(21)-C(22)	137.5(4)
C(22)-C(23)	138.1(4)	C(23)-C(24)	139.1(3)

C(13)-Si-C(19)	107.23(11)	C(13)-Si-C(16)	117.73(13)
C(19)-Si-C(16)	106.44(10)	C(13)-Si-C(1)	108.93(10)
C(19)-Si-C(1)	112.48(9)	C(16)-Si-C(1)	104.15(10)
C(2)-O(1)-C(3)	110.36(15)	C(2)-C(1)-C(11)	100.4(2)
C(2)-C(1)-Si	116.41(15)	C(11)-C(1)-Si	122.43(14)
O(1)-C(2)-C(1)	105.7(2)	O(1)-C(3)-C(4)	107.4(2)
O(1)-C(3)-C(8)	108.4(2)	C(4)-C(3)-C(8)	114.5(2)
O(1)-C(3)-C(11)	104.8(2)	C(4)-C(3)-C(11)	115.5(2)
C(8)-C(3)-C(11)	105.6(2)	C(5)-C(4)-C(3)	112.2(2)
C(4)-C(5)-C(6)	111.0(2)	C(7)-C(6)-C(5)	111.9(2)
O(2)-C(7)-C(6)	121.5(2)	O(2)-C(7)-C(8)	121.2(2)
C(6)-C(7)-C(8)	117.2(2)	C(9)-C(8)-C(7)	111.1(2)
C(9)-C(8)-C(12)	112.7(2)	C(7)-C(8)-C(12)	106.7(2)
C(9)-C(8)-C(3)	102.3(2)	C(7)-C(8)-C(3)	111.1(2)
C(12)-C(8)-C(3)	113.0(2)	C(10)-C(9)-C(8)	105.4(2)
C(9)-C(10)-C(11)	106.3(2)	C(1)-C(11)-C(10)	116.7(2)
C(1)-C(11)-C(3)	103.0(2)	C(10)-C(11)-C(3)	105.4(2)
C(15)-C(13)-C(14)	111.7(2)	C(15)-C(13)-Si	115.2(2)
C(14)-C(13)-Si	114.2(2)	C(18)-C(16)-C(17)	109.8(2)
C(18)-C(16)-Si	115.1(2)	C(17)-C(16)-Si	114.3(2)
C(24)-C(19)-C(20)	116.9(2)	C(24)-C(19)-Si	120.7(2)
C(20)-C(19)-Si	122.4(2)	C(21)-C(20)-C(19)	121.3(2)
C(22)-C(21)-C(20)	120.7(2)	C(21)-C(22)-C(23)	119.3(2)
C(22)-C(23)-C(24)	120.2(2)	C(23)-C(24)-C(19)	121.6(2)

Daten zur Röntgenstruktur des bicyclischen Alkens 125

Temperatur	173(2) K	
Wellenlänge	71.073 pm	
Kristallsystem	triklin	
Raumgruppe	P-1	
Zelldimensionen	a = 791.75(8) pm	$\alpha = 95.763(12)^\circ$
	b = 1121.44(16) pm	$\beta = 99.454(10)^\circ$
	c = 1352.9(2) pm	$\gamma = 97.860(10)^\circ$
Zellvolumen, Z	1.1644(3) nm ³ , 4	
berechnete Dichte	1.188 Mg/m ³	
Absorptionskoeffizient	0.078 mm ⁻¹	
F(000)	456	
Kristallgröße	0.65 x 0.42 x 0.18 mm	
gemessener θ -Bereich	3.08 bis 25.00°	
Indexgrenzen	-9 ≤ h ≤ 9, -13 ≤ k ≤ 13, -16 ≤ l ≤ 0	
Anzahl der gemessenen Reflexe	4117	
unabhängige Reflexe	4087 [R _{int} = 0.0177]	
Strukturverfeinerung	kleinste Fehlerquadrate an F ² (Full-matrix)	
Daten / Restraints / Parameter	4087 / 0 / 277	
Übereinstimmungsgüte an F ²	0.935	
endgültige R-Werte [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0452, wR2 = 0.1038	
R-Werte (sämtliche Daten)	R1 = 0.0784, wR2 = 0.1141	
größtes Maximum und Minimum	490 und -335 e nm ⁻³	

Bindungslängen [pm] und -winkel [°] für 125

O(1)-C(1)	142.7(2)	O(2)-C(5)	121.3(2)
C(1)-C(2)	152.6(3)	C(1)-C(9)	154.3(3)
C(1)-C(6)	155.8(3)	C(2)-C(3)	151.8(3)
C(3)-C(4)	153.2(3)	C(4)-C(5)	151.7(3)
C(4)-C(10)	152.7(3)	C(5)-C(6)	153.2(3)
C(6)-C(11)	153.6(3)	C(6)-C(7)	154.5(3)
C(7)-C(8)	153.5(3)	C(8)-C(9)	153.1(3)
C(9)-C(12)	149.3(3)	C(12)-C(13)	122.5(3)
O(1)-C(1)-C(2)	110.14(15)	O(1)-C(1)-C(9)	110.10(16)
C(2)-C(1)-C(9)	114.87(17)	O(1)-C(1)-C(6)	106.17(15)
C(2)-C(1)-C(6)	113.53(16)	C(9)-C(1)-C(6)	101.42(15)
C(3)-C(2)-C(1)	113.37(16)	C(2)-C(3)-C(4)	111.79(17)
C(5)-C(4)-C(10)	112.71(18)	C(5)-C(4)-C(3)	109.29(16)
C(10)-C(4)-C(3)	112.34(18)	O(2)-C(5)-C(4)	120.60(19)
O(2)-C(5)-C(6)	121.72(19)	C(4)-C(5)-C(6)	117.66(17)
C(5)-C(6)-C(11)	106.98(16)	C(5)-C(6)-C(7)	111.41(17)
C(11)-C(6)-C(7)	112.12(18)	C(5)-C(6)-C(1)	109.76(16)
C(11)-C(6)-C(1)	113.36(16)	C(7)-C(6)-C(1)	103.26(16)
C(8)-C(7)-C(6)	106.43(17)	C(9)-C(8)-C(7)	106.25(18)
C(12)-C(9)-C(8)	117.9(2)	C(12)-C(9)-C(1)	114.94(17)
C(8)-C(9)-C(1)	103.85(17)	C(13)-C(12)-C(9)	132.1(3)
O(1')-C(1')	143.1(2)	O(2')-C(5')	122.2(2)
C(1')-C(2')	152.0(3)	C(1')-C(9')	154.5(3)
C(1')-C(6')	155.6(3)	C(2')-C(3')	152.8(3)
C(3')-C(4')	153.1(3)	C(4')-C(10')	151.9(3)
C(4')-C(5')	152.0(3)	C(5')-C(6')	153.2(3)
C(6')-C(7')	153.9(3)	C(6')-C(11')	154.1(3)
C(7')-C(8')	153.9(3)	C(8')-C(9')	153.0(3)
C(9')-C(12')	149.9(3)	C(12')-C(13')	130.1(3)
O(1')-C(1')-C(2')	110.34(15)	O(1')-C(1')-C(9')	105.60(15)
C(2')-C(1')-C(9')	114.62(16)	O(1')-C(1')-C(6')	109.82(16)
C(2')-C(1')-C(6')	114.75(17)	C(9')-C(1')-C(6')	101.01(15)
C(1')-C(2')-C(3')	113.02(16)	C(2')-C(3')-C(4')	112.35(17)
C(10')-C(4')-C(5')	112.72(17)	C(10')-C(4')-C(3')	112.63(18)
C(5')-C(4')-C(3')	108.66(16)	O(2')-C(5')-C(4')	120.83(19)
O(2')-C(5')-C(6')	121.88(19)	C(4')-C(5')-C(6')	117.28(16)
C(5')-C(6')-C(7')	111.69(16)	C(5')-C(6')-C(11')	107.41(17)
C(7')-C(6')-C(11')	112.50(18)	C(5')-C(6')-C(1')	108.65(16)
C(7')-C(6')-C(1')	103.39(16)	C(11')-C(6')-C(1')	113.21(16)
C(8')-C(7')-C(6')	106.27(17)	C(9')-C(8')-C(7')	105.96(17)
C(12')-C(9')-C(8')	115.74(18)	C(12')-C(9')-C(1')	114.58(16)
C(8')-C(9')-C(1')	103.05(16)	C(13')-C(12')-C(9')	125.1(2)

Daten zur Röntgenstruktur des AB-Fragments 135

Temperatur	163(2) K	
Wellenlänge	71.073 pm	
Kristallsystem	orthorhombisch	
Raumgruppe	P2(1)2(1)2(1)	
Zelldimensionen	a = 978.74(3) pm	$\alpha = 90^\circ$
	b = 1057.70(3) pm	$\beta = 90^\circ$
	c = 1460.54(4) pm	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen, Z	1.51197(8) nm ³ , 4	
berechnete Dichte	1.315 Mg/m ³	
Absorptionskoeffizient	2.699 mm ⁻¹	
F(000)	632	
Kristallgröße	0.70 x 0.40 x 0.20 mm	
gemessener θ -Bereich	2.38 bis 28.26°	
Indexgrenzen	-13 ≤ h ≤ 12, -14 ≤ k ≤ 11, -19 ≤ l ≤ 19	
Anzahl der gemessenen Reflexe	10162	
unabhängige Reflexe	3710 [R _{int} = 0.0333]	
Absorptionskorrektur	SADABS	
max. und min. Transmission	1.00 und 0.68	
Strukturverfeinerung	kleinste Fehlerquadrate an F ² (Full-matrix)	
Daten / Restraints / Parameter	3707 / 0 / 158	
Übereinstimmungsgüte an F ²	1.045	
endgültige R-Werte [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0352, wR2 = 0.0668	
R-Werte (sämtliche Daten)	R1 = 0.0491, wR2 = 0.0731	
Absolutstrukturparameter	-0.023(9)	
größtes Maximum und Minimum	368 und -408 e nm ⁻³	

Bindungslängen [pm] und -winkel [°] für 135

Br-C(1)	196.0(2)	C(1)-C(2)	152.2(4)
C(2)-C(3)	152.3(3)	C(3)-C(4)	134.4(4)
C(3)-C(12)	154.4(3)	C(4)-C(13)	150.6(4)
C(4)-C(5)	151.0(4)	C(5)-C(6)	152.2(4)
C(6)-C(7)	153.3(3)	C(7)-C(8)	154.7(3)
C(7)-C(12)	155.2(3)	C(8)-C(15)	153.3(4)
C(8)-C(9)	154.2(4)	C(8)-C(14)	154.3(4)
C(9)-C(10)	152.4(4)	C(10)-C(11)	153.3(4)
C(11)-C(12)	154.5(3)	C(12)-C(16)	154.2(3)
C(2)-C(1)-Br	110.3(2)	C(1)-C(2)-C(3)	113.0(2)
C(4)-C(3)-C(2)	120.6(2)	C(4)-C(3)-C(12)	122.6(2)
C(2)-C(3)-C(12)	116.6(2)	C(3)-C(4)-C(13)	124.0(2)
C(3)-C(4)-C(5)	123.0(2)	C(13)-C(4)-C(5)	113.1(2)
C(4)-C(5)-C(6)	114.0(2)	C(5)-C(6)-C(7)	108.9(2)
C(6)-C(7)-C(8)	114.8(2)	C(6)-C(7)-C(12)	109.6(2)

C(8)-C(7)-C(12)	117.4(2)	C(15)-C(8)-C(9)	110.6(2)
C(15)-C(8)-C(14)	107.4(2)	C(9)-C(8)-C(14)	106.5(2)
C(15)-C(8)-C(7)	114.9(2)	C(9)-C(8)-C(7)	108.5(2)
C(14)-C(8)-C(7)	108.6(2)	C(10)-C(9)-C(8)	114.0(2)
C(9)-C(10)-C(11)	110.4(2)	C(10)-C(11)-C(12)	112.6(2)
C(16)-C(12)-C(3)	106.5(2)	C(16)-C(12)-C(11)	109.1(2)
C(3)-C(12)-C(11)	110.4(2)	C(16)-C(12)-C(7)	115.1(2)
C(3)-C(12)-C(7)	108.2(2)	C(11)-C(12)-C(7)	107.5(2)

Lebenslauf

Name Norbert Müller
Geburtsdatum, -ort 04.06.1971 in Hannover

Schulbildung:

08/1978-06/1984 Grundschule/Orientierungsstufe in Hambühren
08/1984-05/1991 Gymnasium in Celle
27.05.1991 Abitur, Buchpreis des Fonds der Chemischen Industrie für besondere Leistungen im Fach Chemie während des Abiturs

Zivildienst:

06/1991-09/1992 Deutscher Paritätischer Wohlfahrtsverband in Celle

Ausbildung:

10/1992-09/1997 Chemiestudium an der Technischen Universität Braunschweig
26.08.1994 Vordiplom
01/1997-09/1997 Diplomarbeit unter der Anleitung von Prof. Dr. D. Schinzer:
„Studien zum Aufbau des A-B- und D-E-F-Ringsystems in Hopan-17 α ,29-epoxid“
16.09.1997 Diplom in Chemie

Promotion:

10/1997-08/2001 Anfertigung der vorliegenden Dissertation am Institut für Chemie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg unter Betreuung von Prof. Dr. D. Schinzer

04/1998-03/2000 Promotionsstipendium der Stiftung Stipendien-Fonds des Verbandes der Chemischen Industrie

04/1999-11/1999 Forschungsaufenthalt in der Arbeitsgruppe von Prof. S. D. Burke an der University of Wisconsin in Madison, USA
Thema: „Totalsynthese der Brevicomine über desymmetrierende Ringschlussmetathese“

Publikationen:

Steven D. Burke, Norbert Müller, Christopher M. Beaudry:

„Desymmetrization by Ring Closing Metathesis Leading to 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octanes: A New Route for the Synthesis of (+)-*exo*- and *endo*-Brevicomine“, *Organic Letters* **1999**, 1, 1827-1829.

Dieter Schinzer, Norbert Müller, Axel K. Fischer, Jan W. Prieß:

„Intramolecular [3+2]-Hetero-Annulation of Allylsilanes with Cyclohexanediones and its Application in the Synthesis of Hexacyclic Hopane Triterpenes“, *Synlett* **2000**, 1265-1268.

Tagungsbeiträge:

Dieter Schinzer, Norbert Müller, Jan W. Prieß:

Poster: „Intramolecular [3+2]-Hetero-Annulation of Allylsilanes with Cyclic 1,3-Diketones - An Approach to the Synthesis of Hexacyclic Hopane-Triterpenes“, 36th National Organic Chemistry Symposium, Madison, USA, 16. Juni 1999.

Steven D. Burke, Norbert Müller, Christopher M. Beaudry:

Poster: „Desymmetrization by Ring-Closing Metathesis Leading to 6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octanes: A New Route for the Synthesis of (+)-*exo*- and *endo*-Brevicomine“, 1st Harlan-Goering-Symposium, Madison, USA, 2. Oktober 1999.